

2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE

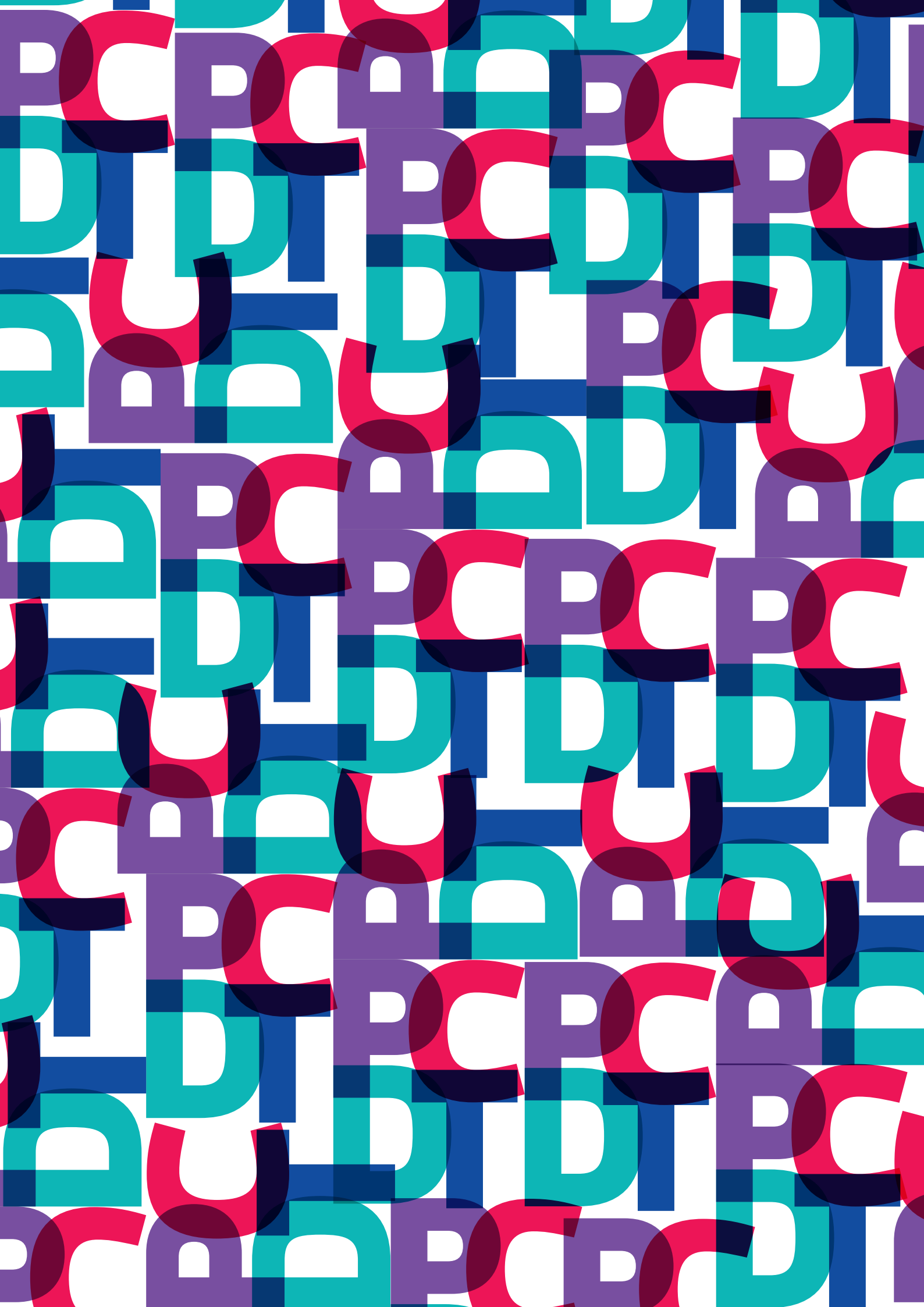
PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
MANEJO DA
INFECÇÃO PELO
HIV EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES

MÓDULO II

DIAGNÓSTICO, MANEJO E
TRATAMENTO DE CRIANÇAS
E ADOLESCENTES VIVENDO
COM HIV



Brasília – DF
2024



PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
MANEJO DA
INFECÇÃO PELO
HIV EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES

MÓDULO II

DIAGNÓSTICO, MANEJO E
TRATAMENTO DE CRIANÇAS
E ADOLESCENTES VIVENDO
COM HIV





Tiragem: 1ª edição – 2024 – Versão Eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – Sectics
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP 70058-900 – Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis – Dathi
Coordenação-Geral de Vigilância de HIV e Aids – CGHA
SRTVN, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP 70719-040 – Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/aids>
E-mail: tratamento@aids.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nisia Verônica Trindade Lima

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde:

Carlos Augusto Graboys Gadelha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Comitê gestor:

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Comitê editorial:

Artur Olhovetchi Kalichman – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Draurio Barreira Cravo Neto – Dathi/SVSA/MS
Ronaldo Campos Hallal – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Grupo elaborador:

Ana Cristina Garcia – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Beatriz Brittes Kamiensky – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Gustavo Luís Meffe Andreoli – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Romina do Socorro Marques de Oliveira – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Tatiana Meireles de Alencar – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Tyane de Almeida Pinto Jardim – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Comitê técnico assessor:

Daisy Maria Machado – Unifesp/SP
Daniela Vinhas Bertolini – SES-SMS-CRT/SP
Dóris Sztutman Bergmann – SMS/SP
Flávia Jacqueline Almeida – Santa Casa/SP
Jorge Andrade Pinto – UFMG/MG
Leonardo Rapone da Motta – UCS/RS
Maly de Albuquerque – UFG/GO
Marcos Tadeu Nolasco da Silva – Unicamp/SP
Maria Fernanda Badue Pereira – FMUSP/SP
Maria Letícia Santos Cruz – HFSE/RJ
Marinella Della Negra – IIER/SP
Miguelil de Katiana Rodrigues – RNAJVHA
Sidnei Rana Pimentel – CRT/SP

Solange Dourado de Andrade – FMT-HVD/AM

Sylvia Maria Leite Freire – SES/DF

Colaboração:

Álison Bigolin – Dathi/SVSA/MS
Ana Roberta Pati Pascom – Dathi/SVSA/MS
Ariane Tiago Bernardo de Matos – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Carmen Silvia Bruniera Domingues – Dathi/SVSA/MS
Eduardo Malheiros – Dathi/SVSA/MS
Francisco Álisson Paula de França – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Leonor Henriette de Lannoy – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Mayra Gonçalves Aragón – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Pâmela Cristina Gaspar – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Paula Pezzuto – Dathi/SVSA/MS
Roger Diquique – Dathi/SVSA/MS
Thiago Cherem Morelli – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Colaboração externa:

Maria Clara Gianna Garcia Ribeiro
Mariana Villares Martins
Rodrigo Groisman Sieben

Revisão textual:

Angela Gasperin Martinazzo

Projeto gráfico:

Milena Hernández Bendicho

Diagramação:

Marcos Cleuton de Oliveira
Wilfred Domenique Ferreira Nunes

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes : Módulo 2 : Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

108 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pcdt_manejo_hiv_crianças_modulo2.pdf

ISBN 978-65-5993-654-0

1. Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2. HIV. 3. Atenção Integral à saúde. I. Título

CDU 614

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0113

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the Management of HIV Infection in Children and Adolescents – Module 2: Diagnosis, Management and Monitoring of Children and Adolescents Living with HIV

Lista de figuras

Figura 1 – Etapas a serem alcançadas durante o processo de crescimento	71
Figura 2 – Mandala de Prevenção Combinada do HIV	77

Lista de quadros

Quadro 1 – Sumário dos principais pontos a serem avaliados no processo de revelação diagnóstica	17
Quadro 2 – Estratégias de revelação do diagnóstico de HIV de acordo com a faixa etária	18
Quadro 3 – Métodos para a avaliação da adesão ao tratamento	25
Quadro 4 – Classificação imunológica do HIV com base em CD4, em números absolutos e percentuais, de acordo com a idade	30
Quadro 5 – Fatores a serem avaliados antes do início ou da troca de Tarv em crianças e adolescentes	32
Quadro 6 – Esquemas de administração de dolutegravir 5 mg comprimido dispersível	34
Quadro 7 – Esquema completo de Tarv para crianças e adolescentes	35
Quadro 8 – Objetivos do monitoramento terapêutico de crianças e adolescentes	38
Quadro 9 – Periodicidade e intervenções sugeridas no monitoramento da resposta terapêutica e da segurança do uso de ARV	39
Quadro 10 – Frequência recomendada para a coleta de CD4 em crianças e adolescentes	40
Quadro 11 – Frequência recomendada para a coleta de carga viral do HIV em crianças e adolescentes	41
Quadro 12 – Esquemas para reintrodução de Tarv	46
Quadro 13 – Eventos clínicos sugestivos de falha terapêutica	49
Quadro 14 – Fatores associados à falha terapêutica	49
Quadro 15 – Manejo em situação de baixa viremia	50
Quadro 16 – Avaliação e intervenção sobre as causas da falha virológica	52
Quadro 17 – Considerações para otimizar o uso da genotipagem do HIV	55
Quadro 18 – Orientações sobre escolha de esquema ARV de resgate	57

Quadro 19 – Escala de permeabilidade dos antirretrovirais no sistema nervoso central	58
Quadro 20 – Orientações para troca de Tarv após confirmação de primeira falha (guiada por genotipagem)	61
Quadro 21 – Critérios gerais de indicação de ARV de uso restrito	63
Quadro 22 – Características dos ARV de uso restrito e respectivos critérios de indicação	63
Quadro 23 – Critérios para substituição de enfuvirtida por inibidores da integrase	64
Quadro 24 – Pré-requisitos e critérios importantes para a transição do adolescente ou jovem para o serviço de adultos	68
Quadro 25 – Esquemas preferenciais e alternativos para PEP ao HIV, com duração de quatro semanas	79

Lista de siglas e acrônimos

Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida (<i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
ARV	Antirretroviral
CD4	Contagem de linfócitos T-CD4+
CGAHV	Coordenação-Geral de Vigilância do HIV, da Aids e das Hepatites Virais
CGPCDT	Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
Dathi	Departamento de HIV / Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Dgits	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (<i>human immunodeficiency virus</i>)
INI	Inibidores da integrase
IP	Inibidores da protease
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
MS	Ministério da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia pós-exposição (<i>post-exposition prophylaxis</i>)
PrEP	Profilaxia pré-exposição (<i>pre-exposition prophylaxis</i>)
r	Ritonavir
Sectics	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIMC	Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV / Aids
Siri	Síndrome inflamatória da reconstituição imune
SUS	Sistema Único de Saúde
SVSA	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Tarv	Terapia antirretroviral

APRESENTAÇÃO

A presente edição do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes visa atualizar as recomendações sobre o cuidado de crianças e adolescentes expostos a ou vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), de modo a cumprir o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e as orientações previstas no seu artigo 26, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde (MS) de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. A proposta consiste na reorganização do PCDT em quatro módulos: 1. Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV; 2. Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV; 3. Coinfecções, efeitos adversos, infecções oportunistas e imunizações; e 4. Comorbidades, dos quais o presente documento é o segundo módulo.

Na atualização do Módulo 2: Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV, foi incluído o uso de raltegravir 100 mg granulado para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV e de dolutegravir 5 mg como tratamento e também para profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP) em crianças vivendo com HIV a partir de 2 meses de vida e 3 kg de peso corporal a 6 anos de idade e 20 kg de peso corporal, conforme aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – SUS (Conitec). Outras atualizações se referiram ao acréscimo de novos capítulos sobre a transição do cuidado da pediatria para a atenção de adultos e sobre Prevenção Combinada para crianças e adolescentes, incluindo as profilaxias pré e pós-exposição ao HIV.



INTRODUÇÃO

A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança¹ inclui, entre seus eixos, a vigilância e a prevenção da mortalidade infantil e a atenção à saúde do recém-nascido. As recomendações do Ministério da Saúde contidas neste PCDT para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes buscam contribuir para a sobrevivência e a qualidade de vida de crianças e adolescentes expostos a ou vivendo com HIV ou com a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), assim como para o cumprimento dos compromissos do país diante dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 2015–2030 das Nações Unidas².

A presente atualização do PCDT amplia a indicação de inibidores da integrase na profilaxia de crianças expostas ao HIV e no início de tratamento, incluindo, assim, todas as faixas etárias. Também altera esquemas terapêuticos, buscando tornar a terapia antirretroviral (Tarv) mais tolerável – um permanente desafio para o cuidado de crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids, devido às limitadas apresentações de medicamentos disponíveis para essa população.

Além das indicações de medicamentos e testes laboratoriais, este PCDT amplia os aspectos ligados ao cuidado, trazendo a abordagem da Prevenção Combinada como estratégia de prevenção ao HIV. Trata-se da oferta de um conjunto de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais aos indivíduos e suas parcerias, considerando os grupos sociais a que estes pertencem. Sobretudo, abordam-se ações e informações que levem em conta as necessidades e especificidades de crianças e adolescentes e as variadas formas de transmissão do vírus.

Tal perspectiva é muito importante, principalmente, em relação aos adolescentes e jovens, faixa etária que apresenta aumento significativo na incidência da infecção pelo HIV. Assim, as informações sobre início da atividade sexual, transmissibilidade do vírus, sexo seguro e prevenção da gravidez não planejada, entre outras, são imprescindíveis para fortalecer a confiança e melhorar a autoestima dos jovens vivendo com HIV e suas parcerias sexuais, bem como prevenir novos casos da infecção.

Adicionalmente à abordagem clínica da infecção pelo HIV, é fundamental que os profissionais e os serviços de saúde estejam estruturados para oferecer uma assistência multidisciplinar a crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids. O olhar atento e cuidadoso de profissionais e equipes multiprofissionais deve acontecer desde o início do processo de acolhimento, investigação ou revelação diagnóstica, considerando a importância da adesão, da vinculação, da retenção e do seguimento de crianças e adolescentes. O cuidado deve ir além do manejo do HIV para garantir que crianças e adolescentes explorem todo o seu potencial de crescimento, respeitando sua condição peculiar de pessoas em desenvolvimento.

Assim, este PCDT estabelece diretrizes para remover barreiras ao diagnóstico e promover o início precoce e oportuno do tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids, incluindo apresentações medicamentosas que possam melhorar a adesão à Tarv e aumentar a retenção de crianças e adolescentes ao cuidado contínuo.

O PCDT abrange desde a instituição do tratamento preemptivo em recém-nascidos expostos e Tarv inicial até a estruturação de esquemas de resgate quando for caracterizada falha terapêutica em crianças até 13 anos de idade. O manejo da Tarv na falha terapêutica em maiores de 13 anos pode ser encontrado no PCDT para adultos, disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

Considerando a importância da assistência integral a crianças e adolescentes, este Protocolo destina-se a toda a equipe multiprofissional envolvida no atendimento a essa população, à sociedade civil organizada e às próprias pessoas vivendo com HIV ou aids. Cuidar dos jovens é atributo de uma sociedade saudável, considerando os princípios éticos de respeito a mulheres e crianças e de valorização da vida.

2

METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT envolveu a avaliação de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados para elaboração das sínteses de evidências, as quais foram adotadas e/ou adaptadas às recomendações das diretrizes já publicadas em relação às tecnologias que se encontram disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do HIV em crianças e adolescentes. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice G Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice H.

3

REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

3.1 Aspectos gerais

A revelação diagnóstica é um momento de especial importância no cuidado às crianças e adolescentes vivendo com HIV e requer o envolvimento de todos os que participam dessa atenção, tanto cuidadores como profissionais de saúde.

A comunicação do diagnóstico deve ser individualizada, considerando as particularidades de cada usuário e também do cuidador, incluindo o nível de compreensão, o estágio de desenvolvimento e o contexto social e familiar. Considera-se como cuidador qualquer indivíduo que se responsabilize pela criança, acompanhando-a nas consultas e auxiliando a tomada de medicamentos, sendo familiar ou não, tutor, profissional de abrigo onde mora a criança, amigo etc.

O processo de revelação diagnóstica deve ser iniciado o mais precocemente possível e guiado a partir das primeiras manifestações de curiosidade da criança ou do adolescente. Cada pergunta deve ser respondida de forma simples e objetiva, com emprego de vocabulário que possa ser facilmente compreendido.

A nomeação da doença é um momento crítico, especialmente na primeira infância, quando as crianças ainda não têm discernimento para guardar segredos. Nesses casos, explicações parciais que contemplem informações sobre a importância da tomada dos medicamentos e os mecanismos de ação dos vírus no organismo podem ser benéficas³.

Os cuidadores devem autorizar e integrar ativamente o planejamento e a construção de estratégias para a revelação diagnóstica. Muitos responsáveis evitam revelar a doença à criança por receio de que ela seja rejeitada e submetida a isolamento social, ou de que não consiga guardar segredo, especialmente entre os amigos e colegas da escola, ficando assim exposta a cenários de estigma e preconceito.

No entanto, o silêncio ou a mentira dos adultos pode trazer prejuízos e enigmas ao psiquismo infantil. No caso dos adolescentes que desconhecem sua condição sorológica, a ausência de um diálogo honesto e aberto é capaz de gerar estados de depressão, retraimento e desconfiança, que podem assumir um papel patogênico na construção de sua identidade de adulto.

Por vezes, os cuidadores solicitam que o diagnóstico seja revelado à criança pelo profissional de saúde. Dessa forma, há necessidade de abordar o conhecimento das preocupações da criança, do adolescente e do cuidador, bem como de prestar informações claras sobre os riscos da não revelação e suas consequências.

O acompanhamento pós-revelação também requer cuidado específico. Para a criança, o contato com os mecanismos de ação da infecção pelo HIV é progressivo e, portanto, seu entendimento também ocorre de forma lenta e gradual. Ressalta-se que as intervenções não devem orientar-se somente pela temática da doença, especialmente porque o segredo do diagnóstico pode envolver outros problemas familiares (adoção, morte dos pais, forma de contágio). O diálogo com os cuidadores sobre esse e outros aspectos do processo de revelação torna-se essencial. É importante que os profissionais se coloquem à disposição para esclarecer dúvidas, acolher as angústias das crianças e ajudá-las a verbalizarem com espontaneidade indagações sobre sua doença e outros tópicos⁴.

A revelação diagnóstica traz benefícios para a criança, o adolescente e o cuidador, bem como para o serviço de saúde e os profissionais que nele trabalham. As crianças e adolescentes que conhecem e compreendem a razão de suas visitas médicas e a necessidade de utilizarem os medicamentos mostram adesão ao tratamento e desenvolvimento biopsicossocial, pois participam de seu próprio cuidado. Há melhora da noção de responsabilidade e da conscientização sobre a promoção da saúde. Para os cuidadores, a revelação diagnóstica fortalece seu relacionamento e interação com a criança ou adolescente, além de melhorar aspectos psicológicos, como sentimento de culpa, depressão e falta de autoconfiança. No serviço de saúde, as crianças ou adolescentes que têm seu diagnóstico revelado tendem a comparecer mais às consultas e grupos de apoio, pois se interessam pelo próprio cuidado e, conforme mencionado anteriormente, apresentam adesão à Tarv.

Vale ressaltar que o processo de revelação envolve uma equipe multidisciplinar, com médicos, enfermeiros, psicólogos, agentes de saúde e quem mais estiver inserido no atendimento, como dispensadores de medicamentos, farmacêuticos e técnicos de laboratório. Caso algum profissional não se sinta apto a participar desse processo, deve identificar-se à equipe, permitindo que outras pessoas sejam incluídas. É fundamental que o profissional de saúde com o qual a criança ou adolescente mais se identifique seja envolvido no processo de revelação.

O "Manual para Assistência à Revelação Diagnóstica às Crianças que Vivem com o HIV/Aids", elaborado pela equipe multiprofissional do Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids de São Paulo/Secretaria de Saúde/SP, contém recomendações que buscam auxiliar o processo de revelação diagnóstica, com material lúdico, de fácil compreensão e adaptável à realidade local de cada serviço (<http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/publicacoes/materiais/manualparaassistenciaarevelacaodiagnosticaascriançasquevivemcomohiv-aids.pdf>).

A revelação diagnóstica deve respeitar o crescimento e a maturidade da criança e do adolescente. O Quadro 1 elenca os aspectos mais importantes a serem considerados no processo de revelação e o Quadro 2 indica as diferentes estratégias de revelação quanto ao conteúdo abordado e à metodologia utilizada, de acordo com o grau de desenvolvimento de cada criança ou adolescente.

Em todas as etapas, o cuidador desempenha um papel fundamental, apoiando a criança e o adolescente no entendimento da sua condição de saúde, na adesão à Tarv e na redução de estigmas e tabus.

Vários ambientes podem ser utilizados para a revelação. Além do consultório médico, espaços diferentes podem facilitar o processo, como brinquedotecas, salas de grupo de apoio, locais lúdicos com jardins ou áreas externas. No caso dessas últimas, deve-se assegurar a proteção e evitar a exposição da criança e do adolescente.

Quadro 1 – Sumário dos principais pontos a serem avaliados no processo de revelação diagnóstica

MOTIVOS DA REVELAÇÃO	AVALIAÇÃO BIOPSISSOCIAL DA CRIANÇA E ADOLESCENTE (PRÉ-REVELAÇÃO)	AVALIAÇÃO BIOPSISSOCIAL DO CUIDADOR (PRÉ-REVELAÇÃO)
› Solicitação do cuidador ou da criança ou adolescente. Exemplos de situações que podem ter despertado o interesse na revelação: a criança ouviu algo sobre o tema em casa, na escola ou no serviço de saúde; leu a bula do medicamento; leu uma prescrição. › A criança é incapaz de guardar segredo e revela o diagnóstico a terceiros, o que a expõe a situações de estigma e preconceito. › A criança ou o adolescente desenvolve distúrbios psicológicos e psiquiátricos diante da incompreensão do seu estado de saúde física ("Por que preciso vir ao médico?" "O que tenho?" "Por que preciso tomar remédio?"). › O adolescente inicia atividade sexual ou engravida.	Avaliação psicológica: observar o comportamento da criança/adolescente diante das consultas e a necessidade de coletar exames e tomar medicamentos. Avaliar o grau de aceitação da situação, se há rejeição, fantasias, agressividade, depressão, capacidade de compreensão do tema e maturidade psicológica. Avaliação social: analisar o horário da escola, o desempenho escolar, a rede de cuidadores, apoiadores e amigos, o cotidiano, o local de residência e a adesão ao tratamento. Avaliação clínica: verificar distúrbios neuropsiquiátricos, supressão viral, estado nutricional, desenvolvimento neuropsicomotor e maturação sexual.	Avaliação psicológica: observar a capacidade de compreensão do tema e da realização do cuidado (horário da tomada dos medicamentos, data das consultas etc.). Avaliar se existe sentimento de culpa do cuidador em relação ao <i>status</i> da criança, ou se há estigma ou tabu na família. Avaliação social: analisar a estrutura familiar do cuidador e da criança, a relação do cuidador com a criança ou adolescente, as condições de moradia e renda, horário do trabalho, tempo de convívio com a criança. Avaliação clínica: verificar o <i>status</i> sorológico para HIV. O cuidador é pessoa vivendo com HIV? Está em uso de terapia antirretroviral? Tem carga viral suprimida? Avaliar o estado de saúde do cuidador.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Quadro 2 – Estratégias de revelação do diagnóstico de HIV de acordo com a faixa etária

IDADE	RECOMENDAÇÃO DA REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE HIV	CONTEÚDO A SER ABORDADO NA REVELAÇÃO	MÉTODOS	PAPEL DO CUIDADOR
Menores de 6 anos	Não recomendado.	Conhecer a criança: perguntar sobre seu cotidiano, amigos, jogos favoritos etc. Abordar conceitos gerais de higiene e infecção (ex.: lavar as mãos, escovar os dentes).	Diálogos, brincadeiras, desenhos, vídeos.	Apoio e preparo para a revelação futura. Apoio à administração e tomada de medicamentos.
6 a 8 anos	Introduzir o tema. Evitar nomear o HIV.	Ressaltar o conceito de promoção à saúde. Explicar à criança que: 1) ela tem um vírus que está “adormecido” ou “controlado”; 2) a tomada dos medicamentos mantém o vírus sob controle ou adormecido para que a criança não fique doente; 3) ela deve coletar sangue para verificar que o vírus está controlado ou adormecido.	Diálogos, brincadeiras, desenhos, vídeos. Pedagogia problematizadora. Acompanhamento pós-revelação. Grupos de apoio.	Apoio, identificação de barreiras e construção de estratégias em conjunto, desconstrução de tabus. Apoio à administração e tomada de medicamentos.
8 a 10 anos	Aprofundar o tema. Nomear o HIV: o “vírus dormente se chama HIV”.	Explicar que o vírus adormecido ou controlado se chama HIV. Orientar a criança quanto à revelação a outras pessoas. Explicar a transmissão do HIV. Reforçar a importância do uso do medicamento para a manutenção da saúde. Incluir a criança nas discussões sobre sua saúde e resultados de exames. Discutir o conceito de doença crônica e processo saúde/doença.	Diálogos, brincadeiras, desenhos, vídeos. Pedagogia problematizadora. Acompanhamento pós-revelação. Grupos de apoio.	Apoio, identificação de barreiras e construção de estratégias em conjunto, desconstrução de tabus. Apoio à administração e tomada de medicamentos.

continua

conclusão

Quadro 2 – Estratégias de revelação do diagnóstico de HIV de acordo com a faixa etária

IDADE	RECOMENDAÇÃO DA REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE HIV	CONTEÚDO A SER ABORDADO NA REVELAÇÃO	MÉTODOS	PAPEL DO CUIDADOR
10 a 14 anos	Acompanhamento pós-revelação. Nomear o vírus e utilizar nomenclatura inclusiva para a criança ou adolescente vivendo com HIV ou aids.	Reforçar o conceito de promoção à saúde, incentivando o adolescente a manter discussões e questionamentos. Encorajar a autonomia gradual, a tomada independente de medicamentos e o autocuidado. Reforçar a adesão. Incluir o adolescente nas discussões sobre sua saúde. Realizar introdução à saúde, educação sexual e mecanismos de infecção. Discutir sexualidade e práticas de sexo seguro.	Diálogos, vídeos. Pedagogia problematizadora. Acompanhamento pós-revelação. Grupos de apoio.	Apoio, identificação de barreiras e construção de estratégias em conjunto para quebra de tabus. Apoio à administração e tomada de medicamentos.
Acima de 14 anos	Acompanhamento pós-revelação. Nomear o vírus e utilizar nomenclatura inclusiva para a criança ou adolescente vivendo com HIV ou aids. Preparação para apoio aos relacionamentos.	Reforçar os conceitos de saúde/doença, doença crônica, hospedeiro/parasita. Aprofundar os temas. Identificar práticas sexuais e manter debate sobre sexualidade e sexo seguro.	Diálogos, vídeos, internet, aplicativos. Pedagogia problematizadora. Acompanhamento pós-revelação. Grupos de apoio.	Apoio, identificação de barreiras e construção de estratégias em conjunto, desconstrução de tabus. Apoio à administração e tomada de medicamentos. Acompanhamento, escuta e diálogo.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

3.2 Particularidades da revelação diagnóstica na adolescência

É fundamental que os adolescentes estejam plenamente informados sobre sua condição sorológica.

Na adolescência, as explicações devem ser mais detalhadas, abordando os conceitos de infecção, transmissão, ciclo de vida e replicação viral, modos de ação dos antirretrovirais (ARV), resistência, interações medicamentosas e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

Mecanismos de negação são comumente observados. Nesses casos, a conversa deve aproximar-se gradualmente da temática da doença, em um contexto de muita confiança no relacionamento com o profissional. A oferta de uma escuta continente, que permita aos adolescentes a expressão de suas dificuldades e a atribuição de novos significados às suas crenças, é estratégia imprescindível na revelação diagnóstica durante a adolescência^{3,4}.

Os adolescentes que adquiriram o HIV por transmissão sexual apresentam particularidades que precisam ser reconhecidas pelos profissionais e contempladas na abordagem da revelação. É necessário avaliar os vínculos com os serviços de saúde. Muitas vezes, os adolescentes encontram-se situações de alta vulnerabilidade social.

Sobre a testagem e a revelação diagnóstica do HIV a menores de idade, o Comitê de Direitos da Criança, da Convenção Internacional dos Direitos da Criança, da qual o Brasil é signatário, afirma que devem ser garantidos os direitos ao adolescente (acima de 12 e menor de 18 anos) nos serviços de saúde, independentemente da anuência de seus responsáveis. Esse é um elemento indispensável para a melhoria da qualidade da prevenção, assistência e promoção da saúde dessa população. Nesse sentido, o documento "Marco Legal: Saúde, um Direito de Adolescentes", publicado pelo Ministério da Saúde⁵, recomenda que:

- › Quando se tratar de criança (0 a 12 anos incompletos), a testagem e a entrega dos exames anti-HIV devem ocorrer exclusivamente com a presença dos pais ou responsáveis legais.
- › Quando se tratar de adolescente (12 a 18 anos), após uma avaliação de suas condições de discernimento, a realização do exame fica restrita à sua vontade, assim como a revelação do resultado a outras pessoas. Isso significa que, se o adolescente assim desejar, e se for constatado que ele está em condições físicas, psíquicas e emocionais de receber o resultado do exame, a testagem e a revelação diagnóstica poderão ser realizadas mesmo sem a presença dos responsáveis legais.

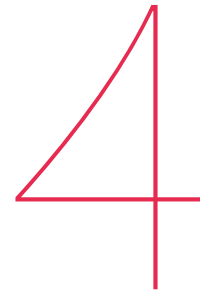
3.3 Revelação diagnóstica a terceiros na adolescência

Uma inquietação comum dos adolescentes vivendo com HIV é conseguir saber em quem ele ou ela podem confiar ou a quem devem revelar sua condição sorológica, decisão que envolve o medo da discriminação e da rejeição, especialmente no contexto das relações afetivas. Alguns se esquivam dos envolvimento afetivos por temerem que uma maior aproximação possa conduzir, inevitavelmente, à revelação^{6,7}.

A importância do trabalho da equipe multiprofissional possibilitará a compreensão do significado e das funções do segredo para cada sujeito, incluindo a avaliação dos riscos e benefícios de sua manutenção ou divulgação.

Compreender os sentidos da revelação, que incluem por que revelar, como revelar e a quem revelar a infecção pelo HIV, assim como as dimensões entre o direito ao sigilo e a responsabilidade diante da exposição a terceiros, devem ser aspectos amplamente abordados junto a esses adolescentes^{8–13}.

Finalmente, a confidencialidade da condição de infectado pelo HIV deve ser assegurada em todas as esferas de convivência da criança e do adolescente^{13–16}.



ADESÃO À TARV

O processo de adesão ao tratamento em crianças é mais complexo do que as ações destinadas a adultos. Os esforços para maximizar a eficácia do tratamento nessa população devem considerar as características da criança, do cuidador, da família e do esquema terapêutico, além de aspectos socioculturais.

Os fatores mais comumente associados à não adesão entre crianças e adolescentes são: atraso no desenvolvimento físico e cognitivo; dificuldades de compreensão do tratamento por parte dos cuidadores; desafios de relacionamento e comunicação entre pais e filhos; palatabilidade e efeitos adversos dos medicamentos; preconceito nos grupos de socialização (escola, amigos); e atitudes de oposição e revolta frente a uma revelação de diagnóstico realizada de forma inadequada ou ao desconhecimento do diagnóstico^{17,18}. Esses aspectos ilustram a dificuldade de manter a adesão e ressaltam a necessidade de trabalhar em parceria com os cuidadores para garantir que a orientação, o apoio e a avaliação sejam constantes no atendimento a crianças e adolescentes^{19,20}.

4.1 Fatores que influenciam a adesão

1) **Cuidadores:**

São eles que administram os medicamentos às crianças mais novas. Embora esse papel diminua à medida que a criança cresce, a necessidade do cuidador e do apoio familiar permanece crítica em todas as idades.

Para tanto, os cuidadores precisam aprender como administrar o medicamento, entender o funcionamento da terapia e assumir a responsabilidade nesse cuidado. No

início da Tarv, deve-se considerar, principalmente, a preparação e a orientação dos cuidadores.

Diante da relevância do papel do cuidador na adesão ao tratamento, convém que a equipe de saúde o considere com bastante atenção e o auxilie no sentido de apoiá-lo e fortalecê-lo. Cuidar do cuidador é fundamental para a adesão. É necessário sempre envolver a rede multidisciplinar nesse contexto, pois os cuidadores podem buscar apoio também em políticas de assistência social e educação, por exemplo.

2) Forma farmacêutica dos medicamentos:

Apesar dos avanços recentes em relação à complexidade e às formas farmacêuticas da Tarv, muitos desafios permanecem para as crianças.

Soluções orais permitem a dosagem adequada para crianças; no entanto, os cuidadores não familiarizados com medições líquidas podem ter dificuldade em calcular precisamente a dose.

Outras questões relacionadas com medicamentos de uso pediátrico são a apresentação e a palatabilidade: alguns medicamentos são adocicados e facilmente deglutidos, outros não. Quando a não adesão está relacionada com a palatabilidade de uma formulação líquida, pode-se administrá-la simultaneamente com alimentos ou mascarar-la com xarope aromatizado^{21–23}.

3) Adolescência:

Na adolescência, é frequente a não adesão ao tratamento, o que leva a menores índices de controle da replicação viral e a maiores taxas de rebote virológico após a supressão inicial. Faz-se necessária a consolidação da relação entre o profissional e o adolescente, com escuta e sugestão de soluções em conjunto para a superação das barreiras.

A família, os cuidadores e os amigos possuem papel fundamental na adesão ao tratamento daqueles que vivem com HIV ou aids.

Para apoiar a adesão dos adolescentes aos ARV, os profissionais devem manter a atitude de não julgamento, estabelecer uma relação de confiança com os usuários/cuidadores e identificar e pactuar objetivos mutuamente aceitáveis para o cuidado^{24,25}.

4) Equipe multiprofissional:

Crianças, adolescentes e seus cuidadores devem ser atendidos preferencialmente por uma equipe multiprofissional sensibilizada e capacitada para acolher, informar e proporcionar um atendimento integral.

A organização do serviço pode ser um fator de promoção da adesão ao tratamento. A equipe necessita ser constituída, preferencialmente, por profissionais

das áreas médica, de enfermagem, serviço social, psicologia, farmácia, nutrição, terapia ocupacional e saúde bucal, entre outras. A articulação e interface com outros profissionais e serviços é essencial para a garantia da qualidade do atendimento.

A relação de confiança e o uso de linguagem acessível e individualizada facilitam uma melhor interação e comunicação. A escuta dos contextos individuais favorece uma abordagem mais resolutiva.

A equipe envolvida no cuidado deve ter sempre em mente que a adesão ao tratamento é um desafio que sofre oscilações e requer atenção contínua. A adesão não pode ser entendida como uma característica das pessoas, e sim como um processo em que a pessoa não “é aderente”, mas “está aderente”. O acompanhamento da adesão cabe a todos os envolvidos, tendo como principal ferramenta a abordagem de cada caso por meio do diálogo franco entre crianças, adolescentes, cuidadores e equipe. Valorizar as histórias de vida e vivências dessas crianças, além de incluí-las no próprio cuidado, são fatores essenciais para a efetividade do tratamento^{26–28}.

4.2 Antes do início da Tarv

A adesão ao tratamento e os potenciais problemas devem ser abordados antes do início da Tarv e nas visitas subsequentes. Assim, é necessário:

- › Fornecer informações sobre o HIV, a aids e a importância do tratamento para a manutenção da qualidade de vida da criança e do adolescente.
- › Identificar possíveis barreiras à adesão.
- › Avaliar se a criança tem capacidade para engolir o comprimido e oferecer treinamento, se necessário.
- › Adequar o esquema terapêutico à realidade da criança e do adolescente, considerando seus horários escolares e atividades cotidianas.
- › Identificar o responsável pela administração e supervisão da ingestão do medicamento.

4.3 Medidas de avaliação da adesão

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

A grande dificuldade quando se fala em não adesão é sua correta identificação. Os métodos diretos utilizam dosagem de medicamentos ativos ou de seus metabólitos no sangue, fluidos e cabelos; porém, são caros e de difícil execução em nosso meio.

Os métodos indiretos são mais utilizados e incluem: informação por parte do usuário, informação por parte do cuidador, comparecimento às consultas, frequência de retirada de medicamentos na farmácia (que pode ser acessada pelo Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – Siclom), contagem de pílulas dos frascos retornados à farmácia, observação direta da terapia (algumas vezes durante hospitalizações), impacto da terapia na carga viral do HIV e na contagem de linfócitos T-CD4+ (CD4)^{29–34}.

Alguns métodos para avaliação da adesão estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Métodos para a avaliação da adesão ao tratamento

MÉTODOS	INTERVENÇÕES
Entrevistar a criança e o cuidador. Reavaliar os últimos dias sobre os medicamentos: › quem os oferece; › em que horários são fornecidos; › se são nomeados; › onde são guardados. Verificar a retirada do medicamento na farmácia. Observar a tomada dos medicamentos. Realizar avaliação psicológica.	Identificar os membros da família que podem ajudar. Estabelecer a rotina dos medicamentos. Mostrar os medicamentos e explicar seus nomes. Fazer contato com o usuário caso os medicamentos não sejam retirados no período previsto. Simplificar esquemas e horários, usar alarmes e lembretes para a tomada dos medicamentos. Avaliar dificuldades, aceitação e revelação diagnóstica.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

4.4 Estratégias de adesão

São descritas várias estratégias de adesão ao tratamento, e a combinação entre elas tende a apresentar maior efeito na prática clínica^{34–45}.

ESTRATÉGIAS DE ADEÇÃO

- › **Esquema ARV:** escolher o esquema o mais simples e palatável possível, reduzindo a frequência de uso e o número de comprimidos. Orientar a pessoa sobre formas de “mascarar” o sabor desagradável dos medicamentos, administrando-os com alimentos ou outros aromas.
- › **Plano para tomada dos medicamentos:** considerar as rotinas e as variações semanais da criança, do adolescente e de seus cuidadores. Tentar associar as tomadas com atividades diárias da criança, como escovar os dentes.
- › **Informação em saúde:** promover o acesso objetivo dos cuidadores às informações sobre a saúde da criança ou adolescente e sobre o tratamento. O uso de material escrito, figuras, desenhos, gráficos e vídeos são algumas das estratégias que podem se somar às informações e explicações fornecidas em conversa aberta e franca. A criança ou adolescente também deve receber informações sobre a sua saúde, alinhando o seu grau de discernimento à complexidade da informação a ser transmitida. Após a revelação diagnóstica, as informações poderão ser mais detalhadas e adequadas ao estágio de maturidade.
- › **Tratamento diretamente observado:** orientar que as doses dos medicamentos sejam tomadas na presença do cuidador.
- › **Lembretes:** utilizar o campo de anotações para indicação da posologia nas caixas originais do medicamento, quando disponíveis, e alarmes para ajudar a lembrar de cada tomada dos medicamentos.
- › **Técnicas motivacionais:** a aplicação de reforços positivos e o uso de pequenos incentivos para a tomada de medicamentos podem ser instrumentos eficazes para promover a adesão, especialmente entre os mais jovens.
- › **Grupos de adesão/apoio:** habitualmente abertos e conduzidos por profissionais da própria equipe, têm caráter informativo, reflexivo e de suporte e podem ser interessantes entre grupos de cuidadores, para que compartilhem experiências entre si.

5

TARV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV

A introdução da Tarv combinada com três medicamentos reduziu substancialmente a morbidade e a mortalidade de crianças, adolescentes e adultos infectados pelo HIV. Considerando que na população pediátrica as opções de medicamentos são restritas, principalmente pela ausência de formulações específicas, e sendo a infecção pelo HIV uma doença crônica, deve-se ponderar uma abordagem racional para a introdução da Tarv, bem como para a escolha dos esquemas ARV iniciais e subsequentes⁴⁶.

5.1 Objetivos e benefícios esperados da Tarv

Os principais objetivos da Tarv em crianças e adolescentes são os seguintes:

OBJETIVOS DA TARV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- › Reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida.
- › Propiciar crescimento e desenvolvimento adequados.
- › Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de complicações infecciosas e não infecciosas.
- › Proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV, reduzindo o risco de resistência aos ARV.
- › Reduzir o processo inflamatório.
- › Diminuir o reservatório viral.

Antes de iniciar ou trocar a Tarv, a equipe de saúde deve estar atenta a fatores importantes que influenciam a adesão e a tolerabilidade aos medicamentos:

FATORES A SEREM AVALIADOS ANTES DO INÍCIO OU TROCA DE TARV

- › Promover adesão em curto e longo prazo e monitorá-la sistematicamente.
- › Buscar o menor impacto possível sobre o bem-estar, a rotina diária e a qualidade de vida de crianças e adolescentes vivendo com HIV, mediante a escolha de esquemas potentes, com atividade farmacológica conhecida nessa população, na dose adequada segundo critérios de peso corporal, superfície corpórea e idade, além de boa palatabilidade, boa tolerância e a menor toxicidade possível.
- › Avaliar o efeito do tratamento e a presença de coinfeções ou comorbidades, como tuberculose, hepatites B ou C, doenças renais ou hepáticas crônicas e interações medicamentosas.
- › Promover a integração dos pais, cuidadores ou demais pessoas envolvidas no tratamento.

5.2 Quando iniciar

A Tarv deve ser indicada para todas as crianças e adolescentes vivendo com HIV, independentemente de fatores clínicos, carga viral e contagem de CD4⁴⁷.

O início rápido da Tarv, independentemente da contagem de CD4 e dos sintomas, apresenta benefícios comprovados em relação à evolução da doença e à diminuição da morbimortalidade⁴⁸.

A progressão da infecção pelo HIV é mais rápida em crianças do que em adultos, e os parâmetros laboratoriais, como carga viral e CD4, não apresentam a mesma sensibilidade em prever o risco de progressão da doença.

A manutenção da replicação viral pode acarretar processo inflamatório persistente e desenvolvimento de doença cardiovascular, renal e hepática, entre outras, sendo necessário controlar a replicação viral precocemente⁴⁹.

A introdução precoce da Tarv em crianças e adolescentes está relacionada a menor risco de doenças⁵⁰, menor mortalidade⁴⁹, melhora dos padrões imunológicos e regularidade do desenvolvimento puberal⁵¹. Dessa forma, o controle da replicação viral precoce favorece a preservação do sistema imune, previne a resistência viral e impede a progressão para imunodeficiência avançada^{52,53}. **A genotipagem do HIV pré-tratamento está indicada** e a amostra deve ser coletada anteriormente à prescrição médica.

Antes de iniciar a Tarv, o cuidador deve estar ciente da importância da adesão e da não interrupção terapêutica, além da possibilidade do surgimento de efeitos adversos. O vínculo do serviço de saúde com a família e/ou responsável está relacionado à adesão ao tratamento e ao sucesso terapêutico.

5.3 Priorização de atendimento às crianças vivendo com HIV

Todas as crianças e adolescentes vivendo com HIV devem iniciar a Tarv logo após o diagnóstico. Assim, tais situações exigem que os serviços de assistência se organizem para priorizar o atendimento e diminuir o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento.

5.3.1 Crianças com idade inferior a 12 meses

Por razões de imaturidade imunológica, a infecção pelo HIV em crianças com menos de 12 meses de idade evolui mais rapidamente para fases avançadas da doença.

Esse grupo tem benefício evidente com o início precoce da Tarv, o que é comprovado em relação aos desfechos clínicos, à recuperação do sistema imune e à redução do processo inflamatório e dos reservatórios virais^{53,54}.

*Crianças expostas ao HIV durante a gestação e o parto e com carga viral detectável devem iniciar tratamento **preemptivo** imediatamente, mantê-lo até a confirmação diagnóstica e adequá-lo de acordo com a faixa etária e informações clínicas e laboratoriais disponíveis.*

A classificação atual da doença pediátrica pelo HIV baseia-se na contagem absoluta de CD4 (Quadro 4), que constitui o ensaio preferido para monitorar e estimar o risco de progressão da doença e infecções oportunistas.

Quadro 4 – Classificação imunológica do HIV com base em CD4, em números absolutos e percentuais, de acordo com a idade

CLASSIFICAÇÃO DE IMUNODEPRESSÃO	CONTAGEM DE CD4 POR IDADE					
	< 1 ano		1 a 6 anos		≥ 6 anos	
	células/mm ³	%	células/mm ³	%	células/mm ³	%
1 – Ausente	≥ 1.500	≥ 34	≥ 1.000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2 – Moderada	750–1.490	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3 – Grave ^(a)	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

Fonte: Frieden et al., 2014⁵⁵.

^(a) Independentemente do resultado da contagem de CD4, na presença de uma infecção oportunista, a classificação 3 (grave) é estabelecida.

5.3.2 Crianças em imunodepressão

As crianças vivendo com HIV apresentam maior risco de rápida evolução para imunodeficiência, com risco aumentado de infecções oportunistas e óbito.

Crianças em imunodepressão devem iniciar a Tarv de imediato. Além do benefício de supressão da carga viral, há melhora no crescimento e desenvolvimento infantil. O atendimento para início de Tarv deve ser priorizado, especialmente em caso de imunodepressão grave ou infecção oportunista.

A imunodepressão é monitorada por meio da contagem de LT-CD4+ e LT-CD8+ ou do seu valor em porcentagem, conforme o Quadro 4. A presença de infecção oportunista caracteriza a imunodepressão como grave, independentemente da contagem de CD4.

O valor absoluto da contagem de CD4 é priorizado em relação ao valor percentual até os 5 anos de idade.

6

TUBERCULOSE

Crianças e adolescentes com diagnóstico de tuberculose e que não tenham iniciado Tarv devem ser priorizados para atendimento e seguimento clínico.

A coinfeção tuberculose e HIV caracteriza imunodepressão, independentemente da contagem de CD4. O início precoce da Tarv nessa população está relacionado à diminuição de mortalidade.

O tratamento para crianças coinfectadas deve ser avaliado com atenção, devido a possíveis interações entre os medicamentos específicos de cada infecção.

O diagnóstico e o manejo das coinfeções com o HIV serão contemplados no próximo módulo deste PCDT.

7

COMO INICIAR

7.1 Tarv inicial

A abordagem multidisciplinar é fundamental para o sucesso terapêutico. Antes do início ou após a troca de esquemas, a equipe de saúde deve estar atenta a fatores importantes que influenciam a adesão e a tolerabilidade aos medicamentos (Quadro 5).

Quadro 5 – Fatores a serem avaliados antes do início ou da troca de Tarv em crianças e adolescentes

- › Promover adesão em curto e longo prazo e monitorá-la sistematicamente.
- › Buscar o menor impacto possível sobre o bem-estar, a rotina diária e a qualidade de vida, mediante a escolha de esquemas potentes, com atividade farmacológica conhecida em crianças e adolescentes, dose adequada segundo critérios de peso corporal, superfície corpórea e idade, além da menor toxicidade possível, boa palatabilidade e tolerância.
- › Informar sobre medidas de controle de sinais e sintomas relacionados aos ARV.
- › Avaliar o efeito do tratamento e a presença de coinfeções ou comorbidades, como tuberculose, hepatites B ou C, doenças renais ou hepáticas crônicas e interações medicamentosas.
- › Orientar os responsáveis e cuidadores sobre a importância do tratamento e do seguimento.
- › Estimular a integração dos pais, cuidadores ou demais pessoas envolvidas no tratamento.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

As crianças infectadas pelo HIV, em sua maioria, possuem histórico de exposição aos ARV desde a vida intrauterina e após o nascimento; consequentemente, podem apresentar resistência já antes do início do tratamento, inclusive à nevirapina e à zidovudina, medicamentos disponíveis para essa faixa etária.

Assim, **a realização de genotipagem pré-tratamento está recomendada para todas as crianças e adolescentes vivendo com HIV antes do início da Tarv**, a fim de guiar futuros ajustes necessários para uma terapia eficaz, objetivando a supressão viral^{58,59}.

Em crianças com indicação para iniciar tratamento preemptivo, a coleta da genotipagem deverá ser realizada junto à do segundo exame do fluxo de diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade igual ou inferior a 18 meses (constante no Módulo 1 deste PCDT), e será executada conforme as recomendações do referido fluxo.

*O início da Tarv **não** deve ser adiado até o recebimento dos resultados de genotipagem pré-tratamento. Os ajustes de ARV podem ser feitos posteriormente, conforme o resultado da genotipagem.*

Os medicamentos escolhidos para compor a Tarv inicial baseiam-se nos seguintes critérios:

- › Dados demonstrativos de supressão viral duradoura e de melhora clínica e imunológica.
- › Existência de experiência pediátrica com os diferentes medicamentos e esquemas ARV.
- › Incidência de efeitos adversos de curto e médio prazo dos diversos esquemas.
- › Disponibilidade e palatabilidade das formulações pediátricas.
- › Comodidade posológica, incluindo o número de doses e a necessidade de jejum ou de ingestão de alimentos.
- › Potencial de interação com outros medicamentos.

O esquema terapêutico inicial deve ser estruturado com três antirretrovirais, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), associados a um terceiro ARV de classe terapêutica diferente: inibidores da integrase (INI) ou inibidores de protease com reforço de ritonavir (IP/r) ou, excepcionalmente, inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN). A escolha do medicamento está relacionada à faixa etária.

Com a incorporação do INI **dolutegravir 5 mg** comprimido dispersível, recomenda-se seu uso para crianças vivendo com HIV ou aids com **idade igual ou superior a 4 semanas de vida e peso igual ou superior a 3 kg**.

Dessa forma, o **dolutegravir 5 mg** comprimido dispersível é o **medicamento preferencial para a Tarv inicial**, além das indicações de profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP) para crianças entre 4 semanas (1 mês) e 6 anos de idade (com peso corporal de 3 kg a 19 kg), conforme o Quadro 6.

Quadro 6 – Esquemas de administração de dolutegravir 5 mg comprimido dispersível

PESO		DOSE	QUANTIDADE DE COMPRIMIDOS
3 kg a 6 kg		5 mg	1 comprimido 1 vez ao dia
6 kg a 10 kg	até 6 meses de idade	10 mg	2 comprimidos 1 vez ao dia
	acima de 6 meses de idade	15 mg	3 comprimidos 1 vez ao dia
10 kg a 14 kg		20 mg	4 comprimidos 1 vez ao dia
14 kg a 20 kg		25 mg	5 comprimidos 1 vez ao dia
Acima de 20 kg		30 mg	6 comprimidos 1 vez ao dia

Fonte: bula do medicamento Tivicay PD® (Anvisa). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=tivicay%20PD>

Não há dados suficientes sobre a segurança e a eficácia de dolutegravir comprimidos dispersíveis em crianças com idade inferior a 4 semanas ou menos de 3 kg.

Em **crianças com peso corporal superior a 20 kg e idade acima de 6 anos**, pode ser utilizado o **dolutegravir 50 mg** comprimido revestido, uma vez ao dia. O uso de dolutegravir 5 mg comprimido dispersível deve ter indicação restrita, em crianças com esse peso corporal, para aquelas que não consigam deglutir comprimidos.

Recomenda-se ainda aumentar dose de dolutegravir, administrando-o duas vezes ao dia (a cada 12 horas), caso ele seja associado a efavirenz, carbamazepina ou rifampicina. Para as demais recomendações quanto ao preparo e diluição dos comprimidos dispersíveis, recomenda-se consultar a bula do medicamento aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O Quadro 7 apresenta os esquemas completos de tratamento para crianças e adolescentes.

Quadro 7 – Esquema completo de Tarv para crianças e adolescentes

FAIXA ETÁRIA	PREFERENCIAL		ALTERNATIVO	
	Dupla de ITRN	3° ARV	Dupla de ITRN	3° ARV
1º mês	Zidovudina + lamivudina	Raltegravir	Zidovudina + lamivudina	Lopinavir / ritonavir (a partir do 14º dia de vida)
2º mês a 3 anos	Zidovudina + lamivudina ou Abacavir ^(a) + lamivudina (preferencial a partir do 3º mês)	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina	Lopinavir / ritonavir
3 a 6 anos	Abacavir ^(a) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina ou tenofovir ^(d) + lamivudina	Lopinavir / ritonavir ou darunavir ^(c) + ritonavir
6 a 12 anos	Abacavir ^(a) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina ou tenofovir ^(d) + lamivudina	Darunavir ^(c) + ritonavir ou lopinavir / ritonavir
Acima de 12 anos	Tenofovir ^(d) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Abacavir ^(a) + lamivudina ou zidovudina + lamivudina	Darunavir ^(c) + ritonavir

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ARV = antirretroviral.

^(a) Abacavir a partir do 3º mês de vida e com teste de HLA-B*5701 negativo.

^(b) Dolutegravir 5 mg a partir do 2º mês de vida e peso igual ou superior a 3 kg. Dolutegravir 50 mg acima de 6 anos e acima de 20 kg.

^(c) Darunavir para crianças maiores de 3 anos e com peso igual ou superior a 15 kg, que consigam deglutir o comprimido.

^(d) Tenofovir comprimido 300mg, para crianças com peso acima de 35kg.

O Quadro 7 contempla as possíveis alternativas para compor o esquema ARV triplo, a depender de avaliação individualizada da equipe assistencial e da recomendação por faixas etárias ou peso corporal constantes nas respectivas bulas. O Apêndice E traz informações sobre cada um dos ARV utilizados por crianças e adolescentes.

7.1.1 Dupla de ITRN

Devido à ótima eficácia, barreira genética e segurança, a dupla de ITRN são os ARV escolhidos para compor a base do esquema terapêutico.

As associações preferenciais em pediatria são formulações contendo dois medicamentos: zidovudina + lamivudina, tenofovir + lamivudina ou a terapia combinada abacavir e lamivudina, que devem ser prescritas conforme a faixa etária indicada para cada medicamento, respeitando as contraindicações.

A associação abacavir e lamivudina tem se mostrado tão ou até mais potente do que zidovudina + lamivudina.

Há possibilidade de administração de abacavir e tenofovir em dose diária. Em crianças estáveis (carga viral indetectável e CD4 estável durante seis meses), recomenda-se usar abacavir na dose de 16 mg/kg uma vez ao dia (dose máxima de 600 mg uma vez ao dia) ou, se a criança tiver peso acima de 25 kg, 600 mg uma vez ao dia.

A lamivudina, em crianças com peso acima de 25 kg, deve ser usada em doses de 150 mg de 12 em 12 horas ou 300 mg em dose única diária.

Deve-se realizar o exame HLA-B*5701 para avaliar a predisposição genética à reação de hipersensibilidade ao abacavir⁶⁰.

*O **abacavir** está relacionado à reação de hipersensibilidade em indivíduos com presença do antígeno HLA-B*5701. Portanto, o uso desse ARV deve ser feito apenas por aqueles com pesquisa negativa para o antígeno.*

Destaca-se que não se deve postergar a terapia na indisponibilidade ou no atraso do resultado do exame HLA-B*5701. Nesse caso, introduzir um ITRN alternativo e, se possível, realizar a troca para o abacavir posteriormente.

7.1.2 Terceiro ARV

1) Inibidores da integrase:

Os INI são medicamentos com alta eficácia, ótima tolerabilidade e baixa interação com outros fármacos^{61,62}.

O dolutegravir é a primeira opção como terceiro ARV para compor os esquemas de Tarv em crianças a partir do segundo mês de vida. Esse ARV possui alta barreira genética, levando rapidamente à indetectação viral. Do segundo mês de vida aos 6 anos de idade, deve ser administrado o comprimido dispersível de 5 mg, conforme o peso da criança.

Em crianças após os 6 anos de idade e com peso superior a 20 kg, está indicado o comprimido de 50 mg, uma vez ao dia⁶³.

Oraltegravir é o medicamento de escolha preferencial para o início do tratamento durante o primeiro mês de vida.

2) Inibidores da protease com reforço de ritonavir:

Os IP/r possuem eficácia clínica, virológica e imunológica. Além dessas vantagens, apresentam elevada barreira genética, dificultando o desenvolvimento de resistência.

O lopinavir/ritonavir está disponível para crianças entre 14 dias e 6 anos de idade, e é indicado por sua segurança e eficácia. Esse medicamento possui boa barreira genética, sendo recomendado para crianças com contraindicação ao uso dos esquemas preferenciais.

O darunavir com reforço de ritonavir é o IP/r preferencial a partir dos 3 anos de vida e a partir de 15 kg. O uso de darunavir 800 mg é permitido para crianças acima de 12 anos.

As principais desvantagens relacionadas ao uso de IP/r são as alterações metabólicas, como dislipidemia, lipodistrofia e resistência à insulina, assim como sua palatabilidade.

3) Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos:

Os ITRNN disponíveis para pediatria são nevirapina, efavirenz e etravirina. As principais vantagens dos esquemas compostos com medicamentos desse grupo são: menor risco de dislipidemia e lipodistrofia em relação aos IP/r, menor número de comprimidos e meia-vida longa, permitindo melhor posologia.

As desvantagens dos esquemas compostos por ITRNN estão relacionadas à baixa barreira genética dos ARV desse grupo. Uma única mutação é capaz de comprometer a Tarv. A resistência cruzada entre nevirapina e efavirenz pode prejudicar a sensibilidade à etravirina.

No grupo pediátrico, existe alta prevalência de resistência primária aos medicamentos nevirapina e efavirenz⁶⁴. Dessa forma, o uso de ITRNN deve ficar reservado a situações específicas, como esquemas alternativos, e com genotipagem comprovando sensibilidade aos ARV dessa classe.

7.2 Monitoramento e acompanhamento

O acompanhamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV deve ser realizado rotineiramente, tendo em vista que diversos fatores podem mudar ao longo do tempo e conforme a idade, os quais estão relacionados ao alcance do sucesso terapêutico.

Inicialmente, de acordo com as características de cada usuário e seu cuidador, as avaliações clínicas com a equipe multidisciplinar e laboratorial devem ocorrer com mais frequência. A principal finalidade dessas avaliações é identificar efeitos adversos relacionados aos ARV e eventuais erros de administração que possam causar falha virológica e a consequente falha terapêutica.

Os objetivos do monitoramento terapêutico estão descritos no Quadro 8.

Quadro 8 – Objetivos do monitoramento terapêutico de crianças e adolescentes

- › Avaliar a adesão à Tarv.
- › Avaliar carga viral e CD4.
- › Identificar sinais e sintomas relacionados aos ARV e orientar medidas de controle ou troca de esquema.
- › Identificar sinais e sintomas relacionados à síndrome inflamatória da reconstituição imune (Siri).
- › Garantir o crescimento e o desenvolvimento adequados para a faixa etária.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

No atendimento, antes de iniciar a Tarv, devem ser registrados adequadamente todos os dados clínicos e antropométricos (peso, altura, índice de massa corpórea e perímetro cefálico em recém-nascidos e lactentes), assim como alterações encontradas no exame físico. As informações registradas são importantes para o acompanhamento e a avaliação da resposta à Tarv nas consultas seguintes.

Em todos os atendimentos subsequentes ao início do tratamento, devem-se avaliar alterações em relação ao quadro basal, à presença de efeitos adversos, à adesão e à situação social do indivíduo para identificar possíveis dificuldades e risco de abandono de seguimento.

A avaliação da adesão deve ser minuciosa, com detalhada investigação sobre como e com que frequência é realizada a administração dos medicamentos. A não adesão precisa ser apurada, com o objetivo de encontrar a principal causa da não

administração dos medicamentos e, então, iniciar medidas para auxiliar na resolução do problema e alcançar a adesão.

As intervenções sugeridas para o monitoramento da resposta terapêutica e da segurança (efeitos adversos) dos ARV, segundo o tempo de uso da Tarv, estão descritas no Quadro 9.

Quadro 9 – Periodicidade e intervenções sugeridas no monitoramento da resposta terapêutica e da segurança do uso de ARV

TEMPO DE USO DA TERAPIA	MONITORAMENTO	
	Toxicidade	Adesão e resposta terapêutica
Antes do início da terapia	História clínica e bioquímica	História clínica, antropometria e exame físico. Avaliação psicológica e social. Carga viral e contagem de CD4.
2 a 4 semanas	História clínica	Avaliação da adesão.
8 a 12 semanas	História clínica, hemograma e bioquímica	História clínica, antropometria e exame físico. Avaliação da adesão. Carga viral e contagem de CD4.
A cada 3 a 4 meses	História clínica, hemograma e bioquímica	Avaliação da adesão. Carga viral e contagem de CD4.
A cada 6 a 12 meses	Lipidograma completo	Avaliação da adesão.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ARV =antirretroviral; CD4 = linfócitos T-CD4+.

7.3 Acompanhamento laboratorial

O seguimento do tratamento deve ser instituído desde o primeiro atendimento, antes mesmo do início da Tarv, para registrar os dados basais.

7.3.1 Contagem de CD4

A contagem absoluta de linfócitos T-CD4+ e T-CD8+ é recomendada para monitorar o estado imunológico em todas as crianças, sendo os valores percentuais uma alternativa para menores de 5 anos.

A interpretação das variações na contagem de CD4 deve ser cuidadosa, considerando que flutuações transitórias podem ocorrer devido a doenças comuns na infância, imunizações, exercícios e métodos laboratoriais. Dessa forma, em caso de dúvida quanto ao resultado do CD4, recomenda-se repetir o exame com, pelo menos, uma semana de intervalo para confirmação dos valores.

Nas pessoas com imunodepressão documentada a partir da contagem de CD4, recomenda-se sempre avaliar as indicações para a profilaxia primária de infecções oportunistas.

A frequência para a realização de CD4 em crianças e adolescentes está descrita no Quadro 10.

Quadro 10 – Frequência recomendada para a coleta de CD4 em crianças e adolescentes

- › No momento do diagnóstico.
- › Antes do início da Tarv.
- › A cada 3 a 4 meses^(a).
- › Seis semanas após troca da Tarv.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: CD4 = contagem de linfócitos T-CD4+; Tarv = terapia antirretroviral.

^(a) Crianças com adesão ao seguimento e à Tarv, com supressão viral nos últimos dois anos, podem realizar coletas de CD4 a intervalos maiores, como a cada seis meses.

7.3.2 Carga viral

A criança diagnosticada com HIV apresenta comumente elevada viremia desde o início da infecção, com pico geralmente aos 2 meses de vida.

Além da importância para o diagnóstico em crianças abaixo de 18 meses, a carga viral é utilizada para acompanhamento de resposta à Tarv. Em comparação com os adultos, a resposta à Tarv até a supressão viral pode ser mais demorada em crianças, com esperada diminuição mínima de 1 log em seis meses de tratamento. O atraso para alcançar a carga viral indetectável está relacionado a dificuldades da terapia, como: concentrações inadequadas dos ARV devido à imaturidade hepática e renal, má absorção, altos valores de carga viral basais e dificuldade de administração dos medicamentos^{65,66}.

A frequência para a realização de carga viral em crianças e adolescentes está descrita no Quadro 11.

Quadro 11 – Frequência recomendada para a coleta de carga viral do HIV em crianças e adolescentes

- › No momento do diagnóstico.
- › Antes do início da Tarv.
- › Seis semanas após início ou troca da Tarv.
- › A cada 3 a 4 meses.
- › Em caso de suspeita de falha virológica ou quando não houver queda da carga viral superior a 1 log da carga viral basal (pré-tratamento ou pós-troca da Tarv). Repetir em 4 semanas para confirmação de falha virológica.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral.

7.4 Síndrome inflamatória da reconstituição imune

A síndrome inflamatória da reconstituição imune (Siri) é uma manifestação que ocorre em pessoas vivendo com HIV com algum grau de imunodepressão e após a introdução da Tarv. Há poucos estudos sobre a Siri na população pediátrica, mas se estima que ocorra entre 10% a 38% das crianças vivendo com HIV em início de Tarv^{67,68}.

A incidência de Siri está relacionada à exposição prévia a antígenos e a infecções oportunistas. Por exemplo, a síndrome ocorreu em 37,7% das pessoas com retinite por citomegalovírus, em 19,5% das pessoas com meningite por *Criptococcus sp.* e em 15,7% das pessoas com tuberculose. Em crianças, as causas mais comuns de Siri são infecção por micobactérias, tuberculose, micobacteriose atípica e vacina BCG^{69,70}.

Após o início da Tarv, ocorre recuperação da resposta imunológica associada à alta quantidade de antígenos expostos em período de imunodepressão, o que leva a uma resposta inflamatória e ao surgimento da Siri.

A Siri pode se apresentar nas seguintes formas:

- › **Siri desmascarada:** infecções que se manifestam clinicamente apenas após a introdução da Tarv.
- › **Siri paradoxal:** infecções clinicamente identificadas antes do início da Tarv, as quais, muitas vezes, pioram após instituída a terapia.

As manifestações clínicas da Siri são linfonodomegalia, febre, perda de peso e agravamento de sintomas respiratórios. Também pode ocorrer piora de imagem radiológica. Não há marcadores ou exames laboratoriais para confirmação diagnóstica, sendo a Siri definida por diagnóstico clínico e exclusão.

O tratamento da síndrome depende da forma sob a qual ela se apresenta.

Na forma **desmascarada**, recomenda-se diagnóstico e tratamento da infecção oportunista, que se apresenta inicialmente de forma oculta e, depois, subclínica. Nas formas muito graves, ocasionalmente, o uso de medidas anti-inflamatórias e a suspensão temporária de Tarv podem ser necessários.

Na forma **paradoxal**, o tratamento baseia-se em medidas anti-inflamatórias e específicas. As opções terapêuticas devem levar em consideração a gravidade clínica. Os casos leves, geralmente, só requerem observação clínica. Nos casos moderados, podem ser usados anti-inflamatórios não hormonais. Os casos graves podem necessitar do uso de corticoides, interrupção temporária da Tarv e até abordagem cirúrgica⁷¹.

7.5 Estratégia de simplificação do tratamento

A **estratégia de simplificação** da Tarv por meio da "terapia dupla" é estruturada pela associação de lamivudina com um antirretroviral de alta barreira genética – dolutegravir ou darunavir com reforço de ritonavir.

Todavia, **no Brasil, a terapia dupla não é indicada para início de tratamento**. Sua adoção deve ser realizada de maneira criteriosa. Em 2023, foi atualizada a indicação de dolutegravir associado a lamivudina para pessoas acima de 12 anos e a partir de 40 kg de peso corporal, o que permite a expansão de seu uso nessas condições, como parte da estratégia de simplificação do tratamento.

A estratégia de simplificação da Tarv deve ser individualizada e tem como objetivos a maior comodidade posológica, a redução de efeitos adversos de longo prazo e a manutenção da supressão viral. **Para atingir todos esses objetivos, é necessário assegurar a ausência de resistência a lamivudina e dolutegravir.**

Além disso, as seguintes condições devem ser observadas para a adoção da estratégia de simplificação do tratamento por meio da terapia dupla^{72–75}:

- > carga viral indetectável nos últimos seis meses; E
- > adesão ao tratamento; E
- > ausência de manifestação clínica de falha imunológica.

As crianças e adolescentes vivendo com HIV que apresentem carga viral detectável e estiverem em falha virológica devem coletar exame de genotipagem para escolha do melhor esquema terapêutico, não devendo ter seus esquemas substituídos sem a realização da genotipagem.

A estratégia de simplificação por meio de esquemas de terapia dupla demonstra segurança e eficácia na manutenção da supressão virológica^{76–78}, além de vantagens relacionadas à facilidade posológica e menor toxicidade.

Pessoas que mantêm carga viral indetectável e apresentam múltiplas comorbidades ou risco de alteração da função renal, osteopenia ou osteoporose, intolerância ou efeito adverso relacionado a outros ARV, podem se beneficiar da terapia dupla.

Os esquemas de terapia dupla adotados no Brasil são:

- › **1ª opção:** lamivudina 300 mg + dolutegravir 50 mg ou lamivudina/dolutegravir (300 mg/50 mg) em dose fixa combinada.
- › **2ª opção:** lamivudina 300 mg + darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg.

Para a recomendação da terapia dupla, devem ser observadas todas as seguintes condições:

- › Ausência de qualquer falha virológica prévia.
- › Adesão à Tarv.
- › Carga viral indetectável nos últimos 12 meses, sendo a última realizada há pelo menos seis meses.
- › Exclusão de coinfeção com hepatite B ou tuberculose.
- › Idade acima de 12 anos e a partir de 40 kg de peso.
- › Não estar gestante.
- › Taxa de filtração glomerular estimada que não implique redução de dose da lamivudina, ou seja, acima de 49 mL/min.
- › Para pessoas com indicação de dolutegravir: não estar em uso de medicamentos que requeiram a dose dobrada de dolutegravir ou que reduzam o nível sérico do medicamento.

Antes da prescrição, deve-se avaliar a presença de interações medicamentosas que possam impactar na escolha do esquema. A ferramenta atualmente disponível em português pode ser encontrada em: <https://interacoeshiv.huesped.org.ar/>.

7.6 Reintrodução da Tarv após interrupção de tratamento

A adesão à Tarv é fundamental para o sucesso do tratamento, que pode ser avaliado por meio de três pilares: supressão virológica (mensurada pela carga viral), recuperação imunológica (CD4) e ausência de infecções oportunistas.

Além desses aspectos, as crianças e os adolescentes aderentes à terapia apresentam benefícios no crescimento e desenvolvimento, fundamentais nessa fase. Em contrapartida, aqueles com não adesão têm maior risco de falha virológica, de emergência de resistência aos ARV e de transmissão de vírus resistentes, além de progressão do HIV^{79–81}.

A população pediátrica possui particularidades importantes relacionadas à adesão ao tratamento. Por isso, nos primeiros anos de vida, é necessário que um cuidador administre os medicamentos à criança, alguns de difícil palatabilidade ou administração.

Ao atingir a adolescência, outros fatores podem levar ao abandono do tratamento. O reconhecimento precoce, pelos profissionais de saúde, dos adolescentes em abandono e dos aspectos relacionados é essencial para o tratamento adequado da pessoa.

Os fatores que podem levar ao abandono do tratamento são os seguintes:

a. Fatores relacionados à pessoa vivendo com HIV:

- › aspectos psicológicos;
- › aceitação e reconhecimento do diagnóstico;
- › comorbidades;
- › tolerância aos medicamentos.

b. Fatores relacionados aos medicamentos:

- › efeitos adversos;
- › absorção;
- › interações medicamentosas;
- › farmacocinética.

c. Fatores relacionados ao contexto social:

- › acesso ao serviço de saúde;
- › acesso a transporte;
- › necessidade de cuidador para administração de medicamentos;
- › disponibilidade de insumos e profissionais;
- › vinculação ao serviço de tratamento.

Determinantes psicossociais, comportamentais, biológicos e estruturais interferem diretamente na adesão e necessitam ser contemplados na estratégia de reintrodução da Tarv.

Frente ao abandono do tratamento, uma abordagem ampla e multidisciplinar deve ser adotada na tentativa de estabelecer a sua causa. A análise sobre a Tarv utilizada é importante para garantir que o tratamento permaneça eficaz.

Alguns antirretrovirais estão mais sujeitos a desencadear resistência viral, principalmente os pertencentes à classe dos ITRNN, visto que uma única mutação é capaz de gerar resistência, além de fragilizar os demais medicamentos que compõem o esquema^{82,83}.

Já os antirretrovirais com alta barreira genética (darunavir e dolutegravir) necessitam de um número maior de mutações para o desenvolvimento de resistência. Apesar de tal fato, deve-se garantir que os outros medicamentos associados, principalmente ITRN, mantenham sua atividade, evitando assim a “monoterapia funcional”^{83–86}.

A reintrodução da Tarv deve ser uma das prioridades quando a criança vivendo com HIV retorna ao serviço. A Tarv deve ser prescrita conforme os esquemas preconizados neste PCDT. As crianças em abandono de tratamento devem ser atendidas de forma prioritária e criteriosa para a reintrodução de Tarv.

A escolha dos ARV que farão parte do esquema de reintrodução deve considerar eventuais fatores relacionados ao abandono, à barreira genética e a possíveis mutações relacionadas ao esquema prévio.

Como os ARV da classe dos ITRNN possuem baixa barreira genética e meia-vida prolongada, o seu uso irregular está associado a pressão seletiva e surgimento de mutações relacionadas à resistência a essa classe. Portanto, crianças em abandono de tratamento após uso de ITRNN não devem reiniciar o tratamento com medicamentos desse grupo.

Para as crianças ou adolescentes em abandono de tratamento após uso das classes INI e IP, é possível retornar o esquema com IP, em especial lopinavir/ritonavir, realizando-se genotipagem após a introdução destes. Caso a criança apresente carga viral indetectável, pode-se considerar posterior troca (substituição de tratamento) para dolutegravir, com acompanhamento de carga viral coletada quatro a seis semanas após a troca.

Na suspeita de imunodepressão e na presença de infecções oportunistas que possam postergar o reinício do tratamento, podem-se utilizar ferramentas auxiliares para diagnóstico rápido e efetivo.

A genotipagem deverá ser coletada se, após quatro a seis semanas da reintrodução da Tarv, a criança mantiver carga viral detectável acima de 500 cópias/mL. Nesses casos, é necessário seguir as orientações do item 8.1 – Falha virológica.

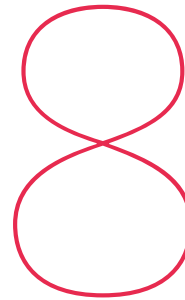
Os esquemas para a reintrodução do tratamento estão descritos no Quadro 12.

Quadro 12 – Esquemas para reintrodução de Tarv

ABANDONO	OPÇÕES DE ESQUEMAS	COMENTÁRIOS
2 ITRN + 1 ITRNN	2 ITRN + 1 IP/r	O IP/r pode ser lopinavir/ritonavir, darunavir + ritonavir ou atazanavir + ritonavir
2 ITRN + IP/r	2 ITRN + IP/r (outros IP/r)	–
2 ITRN + INI	2 ITRN + 1 IP/r 2 ITRN + dolutegravir 12/12h	1 comprimido de dolutegravir 12/12h

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; IP/r = inibidores da protease com reforço de ritonavir; INI = inibidores da integrase.



FALHA TERAPÊUTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A falha terapêutica é uma resposta subótima ou falta de resposta sustentada à Tarv, definida mediante critérios **viroológicos, imunológicos e/ou clínicos**. Em geral, a falha virológica pode ocorrer antes da falha clínica e imunológica.

8.1 Falha virológica

A falha virológica refere-se à resposta virológica incompleta à Tarv, caracterizada pela manutenção da carga viral detectável após pelo menos seis meses de Tarv ou pelo reaparecimento de carga viral após um período de supressão viral.

Define-se supressão virológica como uma carga viral abaixo do limite de detecção, medida por um método altamente sensível, com limites de detecção de 20 cópias/mL.

*A **falha virológica é estabelecida** por dois exames consecutivos de carga viral com resultado detectável, realizados em um intervalo de quatro semanas, sendo o último exame com carga viral acima de 500 cópias/mL.*

Crianças podem levar mais tempo para alcançar carga viral indetectável, especialmente lactentes que apresentem elevadas cargas virais pré-tratamento. A ocorrência de infecções transitórias e/ou imunizações, eventos muito comuns na população pediátrica, pode provocar detecção temporária da carga viral ("blip"), o que não define falha virológica.

A replicação transitória, caracterizada por um exame de carga viral detectável em níveis baixos entre outros exames com carga viral não detectável, também é usualmente definida como "*blip*" e não representa falha virológica. Os "*blips*", interpretados como episódios isolados de detecção de pequenos aumentos transitórios na carga viral (até 200 cópias/mL, entre duas cargas virais indetectáveis, ao longo do tempo), em geral, não estão associados à falha subsequente. Por outro lado, uma viremia baixa persistente pode refletir emergência de resistência e prenunciar falha da Tarv. A supressão viral parcial, isto é, a replicação viral na vigência da Tarv, leva ao acúmulo progressivo de mutações no genoma viral, que terminam por conferir resistência não só aos medicamentos em uso, como também a outros medicamentos da mesma classe, o que resulta em perda de opções terapêuticas.

Ao observar a ocorrência de "*blips*", é fundamental indagar sobre a adesão e o uso de medicamentos que possam ter interações com a Tarv, além de coletar amostra para repetir a dosagem da carga viral.

Quanto à solicitação do exame de **genotipagem do HIV**, mantém-se a indicação de **genotipagem pré-tratamento** para todas as crianças e adolescentes.

Além do exame de genotipagem do HIV convencional (avaliação de perfil mutacional em transcriptase reversa e protease), a genotipagem para avaliação do perfil da integrase está indicada nos casos de falha virológica, atual ou pregressa, com esquemas estruturados com raltegravir ou dolutegravir, ou de uso prévio de esquema com INI pela mãe.

Portanto, revoga-se o conteúdo da Nota Técnica nº 16/2023-CGAHV/DCCI/SVS/MS, de 11/01/23, que dispôs, à época, sobre atualização nos critérios de falha terapêutica e de indicação de exame de genotipagem do HIV em crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids até 13 anos de idade.

8.2 Falha imunológica

É definida como uma resposta imunológica incompleta à Tarv ou deterioração imunológica durante a terapia. Em crianças menores de seis anos, a contagem absoluta de CD4 normalmente diminui com a idade, e esse fator deve ser considerado na avaliação da falha^{87,88}.

8.3 Falha clínica ou terapêutica

É a ocorrência de infecção oportunista ou outra evidência clínica de progressão da doença após o início da Tarv. Representa a categoria mais urgente e mais preocupante de falha terapêutica e necessita de uma avaliação imediata. Contudo, a

ocorrência de infecções oportunistas ou outras afecções em pessoas em tratamento com parâmetros virológicos e imunológicos estáveis pode não refletir uma falha clínica, e sim uma disfunção imune ou síndrome da reconstituição imunológica⁸⁹.

Os eventos clínicos que sugerem falha terapêutica são descritos no Quadro 13.

Quadro 13 – Eventos clínicos sugestivos de falha terapêutica

- › Deterioração neurológica progressiva.
- › Presença de dois ou mais dos seguintes achados em avaliações repetidas:
 - » déficit do crescimento cerebral e/ou do desenvolvimento neuropsicomotor;
 - » déficit no crescimento corporal (declínio persistente na velocidade de ganho de peso);
 - » infecção ou doença grave ou recorrente (recorrência ou persistência de condições definidoras de aids ou outras infecções graves).

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Os principais fatores relacionados à ocorrência de falha terapêutica estão listados no Quadro 14.

Quadro 14 – Fatores associados à falha terapêutica

Não adesão ao tratamento

Considerada uma das causas mais frequentes de falha virológica, a não adesão à Tarv relaciona-se, sobretudo, ao esquecimento ou à não tomada dos ARV, à complexidade posológica ou à ocorrência de efeitos adversos, devendo ser abordada junto aos cuidadores e, quando possível, com a criança ou adolescente vivendo com HIV.

Destaca-se que a supressão viral pode ser obtida, mesmo sem alteração da Tarv, nos casos precocemente identificados de falha associada à não adesão.

Potência virológica insuficiente

A utilização de esquemas subótimos, tais como terapia tripla contendo apenas ITRN ou número insuficiente de medicamentos ativos, pode levar à supressão viral incompleta.

Fatores farmacológicos

Deve-se pesquisar a possibilidade de administração incorreta dos ARV, tais como quebra ou maceração de comprimidos, interações medicamentosas ou erros de prescrição, além de outros fatores que resultem em má absorção ou eliminação acelerada dos medicamentos.

Resistência viral

A resistência genotípica do HIV aos ARV pode ser identificada no momento da falha em até 90% dos casos, podendo ser tanto causa como consequência daquela.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

8.4 Discordância entre respostas virológica, imunológica e clínica

Em geral, a Tarv que propicia supressão virológica também resulta em melhora imunológica e prevenção de doenças relacionadas à aids. O contrário igualmente ocorre: a falha virológica é comumente acompanhada de falha imunológica e clínica. Entretanto, algumas pessoas podem apresentar discordância entre as situações, com falha em apenas uma das categorias e boa resposta nas demais. É essencial considerar as causas potenciais das respostas divergentes antes de concluir que houve falha terapêutica.

8.4.1 Respostas clínica e imunológica adequadas apesar de resposta virológica incompleta

Algumas pessoas em Tarv podem apresentar respostas clínica e imunológica (CD4 acima de 500 células/mm³) adequadas por até três anos e manter carga viral persistentemente detectável. Uma possível explicação para esse tipo de resposta seria a manutenção de carga viral baixa ou a seleção de cepas de HIV com mutações de resistência que apresentam menor “*fitness*” (capacidade de replicação viral). Recomenda-se realizar exame de genotipagem nesses casos o mais brevemente possível.

Situações de carga viral inferior a 500 cópias/mL são de difícil manejo, devido à impossibilidade de realização da genotipagem. Contudo, devem ser seguidas as orientações do Quadro 15.

Quadro 15 – Manejo em situação de baixa viremia

VALOR DE BAIXA VIREMIA	CONDUTA
Carga viral abaixo de 200 cópias/mL	- Confirmar com nova carga viral em 4 semanas para excluir <i>blip</i>. - Reavaliar a adesão e as interações farmacológicas. - Manter o esquema ARV. - Realizar uma nova carga viral em 12 semanas, com o objetivo de avaliar a permanência de baixa viremia e a necessidade de troca futura da Tarv. Considerar discutir o caso com médico referência em genotipagem.

continua

conclusão

VALOR DE BAIXA VIREMIA	CONDUTA
Carga viral a partir de 200 e abaixo de 500 cópias/mL	- Confirmar nova carga viral em 4 semanas para excluir <i>blip</i>. - Reavaliar a adesão e as interações farmacológicas. - Considerar troca do esquema ARV com base no histórico de tratamento, nas genotipagens prévias e na discussão do caso com médico referência em genotipagem.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ARV = antirretroviral; Tarv = terapia antirretroviral.

As primeiras medidas a serem tomadas nesse tipo de resposta são: excluir erro laboratorial no resultado do exame de CD4 e de carga viral; e assegurar a interpretação correta dos valores de CD4 em relação à diminuição natural que ocorre nos primeiros cinco a seis anos de vida. Outra consideração é que alguns métodos laboratoriais de carga viral não amplificam todos os grupos de HIV.

Com a confirmação dos resultados laboratoriais, deve-se avaliar a possibilidade de efeitos adversos dos medicamentos, afecções associadas ou outros fatores que possam resultar em menores valores de CD4.

Alguns ARV podem estar associados a uma resposta imunológica comprometida, como a combinação de tenofovir com atazanavir.

A zidovudina pode comprometer a elevação do valor de CD4, mas não a porcentagem, talvez pelo seu efeito mielotóxico.

Alguns medicamentos (corticoides, quimioterápicos) e determinadas condições clínicas (hepatite C, tuberculose, desnutrição, síndrome de Sjögren, sarcoidose, sífilis, infecção viral aguda) estão associadas a menores valores de CD4.

8.4.2 Falha clínica com resposta virológica e imunológica adequadas

Pessoas que apresentam progressão da doença com resposta virológica e imunológica favoráveis devem ser avaliadas cuidadosamente, pois a maioria dos casos não representa falha aos ARV.

Nos primeiros meses do início da Tarv, uma das principais razões para ocorrência de infecções oportunistas nessa situação é a Siri, o que não indica falha à terapia.

Crianças que sofreram lesões pulmonares irreversíveis (bronquiectasias), neurológicas ou em outros órgãos, especialmente em vigência de imunodepressão grave, podem continuar apresentando infecções e sintomas recorrentes, mesmo com

a recuperação imunológica. Esses casos também não representam falha terapêutica e não há indicação de mudança de Tarv.

Mais raramente, crianças com valores de CD4 normais e supressão virológica podem apresentar infecções oportunistas, como pneumocistose ou candidíase esofágica não relacionadas à Siri ou lesão permanente. Esses casos indicam que, apesar da recuperação do valor do CD4, não houve normalização da função imunológica, e o esquema da Tarv deve ser reavaliado.

Outra situação é a criança que apresenta alteração no desenvolvimento neuropsicomotor. Nesse caso, deve-se reavaliar a Tarv e, se necessário, incluir medicamentos que alcancem boa penetração no sistema nervoso central.

8.5 Avaliação de crianças e adolescentes em falha terapêutica

As crianças e adolescentes com resposta incompleta à Tarv devem ser avaliadas individualmente para determinar a causa da falha e seu subsequente tratamento. Em muitos casos, a falha terapêutica é multifatorial e não requer uma mudança imediata da Tarv.

Deve-se primeiramente realizar uma avaliação cuidadosa para entender a causa da falha e determinar a conduta mais adequada. Essa avaliação necessita incluir a pesquisa criteriosa de adesão, intolerância, farmacocinética e resistência viral (Quadro 16).

Quadro 16 – Avaliação e intervenção sobre as causas da falha virológica

POSSÍVEL CAUSA DA FALHA	AÇÃO	INTERVENÇÃO
Não adesão	Rever a administração e a tomada de medicamentos	Ajustar doses, se necessário.
Farmacocinética e dose	Ajustar as doses ao peso da criança. Avaliar interações medicamentosas. Rever horários de tomada e posologia.	Colocar lembretes para a tomada dos medicamentos. Suspender ou trocar medicamentos com interações medicamentosas. Oferecer apoio ao cuidador.

continua

conclusão

POSSÍVEL CAUSA DA FALHA	AÇÃO	INTERVENÇÃO
Resistência à Tarv	Solicitar teste de genotipagem após duas cargas virais acima de 500 cópias/mL consecutivas, com 4 semanas de intervalo	Na ausência de mutações de resistência, avaliar interações, reforçar adesão e rever administração dos medicamentos. Caso sejam detectadas mutações de resistência, ajustar medicamentos, de acordo com orientações de médico referência em genotipagem.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Muitos fatores podem estar associados à falha virológica, mas o principal deles é a não adesão à Tarv, com subsequente emergência de mutações virais que conferem resistência parcial ou total aos ARV em uso. Dessa forma, em toda falha, deve-se reforçar a adesão e solicitar o teste de genotipagem para avaliação de resistência.

Quando as causas da falha terapêutica forem identificadas e avaliadas, é preciso determinar se há necessidade e possibilidade de troca do esquema, se há urgência nessa troca e qual a probabilidade de a carga viral se tornar indetectável.

Crianças e adolescentes vivendo com HIV e em falha virológica devem ser atendidos prioritariamente nos serviços de assistência para a realização de consultas e coleta de exames.

8.6 Teste de genotipagem

Uma vez detectada e confirmada a falha virológica, recomenda-se a pesquisa de resistência viral aos ARV, cujo resultado auxilia na elaboração de um esquema de resgate com maior chance de supressão viral. Dessa forma, indica-se o exame de genotipagem para HIV disponível no SUS pela Rede Nacional de Genotipagem (Renageno).

O teste de genotipagem apresenta os seguintes benefícios na prática clínica:

- › Possibilita a escolha de esquemas ARV com maior chance de supressão viral, com base na identificação de mutações de resistência.
- › Propicia o uso de medicamentos ativos por períodos mais prolongados.
- › Previne trocas desnecessárias de ARV.
- › Evita a manutenção da toxicidade de medicamentos inativos.

- › Melhora a relação de custo-efetividade do tratamento.
- › Otimiza a escolha do esquema de resgate, reduzindo a chance de acúmulo progressivo de mutações e de ampla resistência aos ARV.

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

- › *No início de Tarv (pré-tratamento): indicado para TODAS as crianças e adolescentes.*
- › *Na avaliação de Tarv de resgate em falha virológica confirmada.*
- › *Após dois exames consecutivos de carga viral com resultado detectável, realizados em um intervalo de 4 semanas, sendo o último com carga viral acima de 500 cópias/mL.*

Nas situações de carga viral inferior a 500 cópias/mL, os testes de genotipagem do HIV não estão recomendados, pois a metodologia validada e disponível no SUS atualmente exige uma carga viral mínima de 500 cópias/mL.

Recomenda-se que os testes de genotipagem sejam realizados o mais precocemente possível em relação ao diagnóstico da falha virológica. A carga viral persistente, mesmo baixa, leva a acúmulo de mutações e resistência cruzada nas classes dos medicamentos em uso.

Considerações para uso adequado do teste de genotipagem:

- › A adesão deve ser sempre avaliada antes da solicitação do teste.
- › Cargas virais superiores a 100.000 cópias/mL podem indicar não adesão ao tratamento.
- › Após seis meses da realização, o teste deve ser considerado desatualizado.

Além da genotipagem convencional, que avalia mutações para a transcriptase reversa e para a protease, em determinadas situações podem-se solicitar:

- › Genotipagem da integrase:
 - ›› indicada para crianças em falha virológica atual ou pregressa com esquemas estruturados com raltegravir e dolutegravir;
 - ›› indicada para recém-nascidos com mãe em uso de INI (reforça-se a necessidade de assinalar esses campos na solicitação de genotipagem do HIV em caso de utilização de INI pela mãe).
- › Teste de genotropismo: indicado na consideração do uso do maraviroque.

Monitoramento da eficácia do novo esquema de Tarv (após troca):

A reavaliação da carga viral dentro de seis semanas da troca é fundamental e, se não houver resposta virológica ou queda de 1 log na carga viral, repete-se o exame. Se a carga viral estiver estabilizada e sem queda, e houver adesão, considerar nova genotipagem.

O Quadro 17 elenca orientações sobre o exame de genotipagem do HIV.

Quadro 17 – Considerações para otimizar o uso da genotipagem do HIV

SITUAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Antes de solicitar	
O exame deve ser coletado na vigência de Tarv	Algumas mutações são arquivadas rapidamente após a interrupção da Tarv, devido à ausência da pressão seletiva exercida pelo medicamento, e acabam não aparecendo no exame realizado.
A carga viral deve estar detectável	Sem viremia, não é possível amplificar o genoma viral. No contexto de viremia muito baixa, mutações existentes podem não ser detectadas.
Solicitação	
Genotipagem convencional (ITRN, ITRNN e IP)	Solicitar para toda falha virológica.
Integrase (raltegravir, dolutegravir)	Solicitar em caso de falha atual ou prévia a INI.
Genotropismo da alça V3 GP120 (maraviroque)	Solicitar na suspeita de resistência às 3 classes (ITRN, ITRNN e IP). Realizada automaticamente se a genotipagem convencional detectar resistência às 3 classes.
GP41 (enfuvirtida)	Solicitar em caso de falha sob uso de enfuvirtida. Na ausência de pressão seletiva (falha prévia a enfuvirtida), não é recomendado, pois as mutações ficam arquivadas.
Interpretação e elaboração do esquema de resgate	
Mutações detectadas	Provável redução da susceptibilidade; entretanto, a classe de ITRN retém atividade residual mesmo na presença de mutações.
Mutações não detectadas	Não significa necessariamente medicamento ativo. Na ausência de pressão seletiva (suspensão do medicamento) ou em situações de carga viral baixa, pode não ser possível detectar as subpopulações virais minoritárias com mutações de resistência.

continua

conclusão

SITUAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Considerar o histórico de esquemas ARV, falhas e de testes de genotipagem	Mutações selecionadas no passado podem não ser detectáveis na ausência do medicamento; contudo, reemergem rapidamente após sua reintrodução. A resistência é cumulativa: as mutações detectadas em diferentes testes de uma mesma pessoa devem ser somadas.
Considerar os resultados como "atuais" no máximo até 6 meses após a coleta de amostra	Considerando o ritmo médio de acúmulo de novas mutações na vigência de falha, após um período de 6 meses podem surgir novas mutações, com perda adicional de opções de tratamento.
Estruturar o esquema de resgate a partir da orientação de médicos referência em genotipagem capacitados e atualizados periodicamente pelo Ministério da Saúde	A interpretação do teste e a escolha do melhor esquema de resgate são complexas e demandam experiência e atualização contínua no manejo da falha virológica.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; IP = inibidores da protease; INI = inibidores da integrase; ARV = antirretroviral.

8.7 Manejo da falha virológica

A escolha de um novo esquema ARV depende dos resultados de exames de genotipagem do HIV e da avaliação da adesão.

8.7.1 Falha virológica na ausência de resistência identificada

A falha virológica na ausência de resistência do HIV aos ARV em uso sugere a não exposição do vírus aos medicamentos. Em geral, isso é resultado da não adesão ou do abandono do tratamento. No entanto, é importante excluir outros fatores, tais como utilização de doses insuficientes, má absorção ou interações medicamentosas. Nesse caso, não está indicada a troca da Tarv, e sim o reforço da adesão.

O teste de genotipagem deve ser realizado em vigência da Tarv, uma vez que os vírus selvagens substituem rapidamente os vírus mutantes no plasma, na ausência da pressão seletiva exercida pela Tarv.

Nas situações em que a criança ou adolescente apresenta carga viral detectável após a interrupção do tratamento, deve-se reintroduzir o esquema proposto no item 7.6 – Reintrodução da Tarv após abandono de tratamento, com ênfase na adesão e na realização de carga viral e genotipagem após quatro a seis semanas de uso contínuo da terapia.

Na falha virológica de esquemas contendo IP/r, frequentemente não ocorrem mutações principais para esse medicamento. A supressão virológica pode ser atingida mantendo o mesmo IP/r, com reforço da adesão.

8.7.2 Falha virológica com resistência ao esquema atual

Nessas situações, o objetivo é começar um novo esquema capaz de suprimir a replicação viral e prevenir a emergência de vírus com mutações adicionais de resistência. Para isso, torna-se necessário o uso de um esquema com pelo menos dois, mas preferencialmente três medicamentos completamente ativos e de pelo menos duas classes diferentes.

A escolha do novo esquema terapêutico baseia-se na contagem de CD4 e carga viral, genotipagem atual e prévia, histórico dos ARV utilizados, toxicidade e disponibilidade de novos ARV, além da perspectiva de aceitação e adesão a esse esquema.

Devido à possibilidade de resistência cruzada entre alguns ARV de uma mesma classe, a introdução de um novo medicamento de uma classe já utilizada não garante a sua plena atividade, em especial no caso dos ITRNN.

Os tratamentos com ARV interrompidos por questões de intolerância ou não adesão podem ser reintroduzidos em algumas situações, como na ausência de resistência e quando os problemas ligados a tolerância e adesão tenham sido resolvidos.

O Quadro 18 traz orientações sobre a escolha da Tarv de resgate.

Quadro 18 – Orientações sobre escolha de esquema ARV de resgate

O objetivo é sempre alcançar carga viral indetectável.

- › É necessário utilizar dois medicamentos plenamente ativos e de classes diferentes. Não devem ser considerados como medicamentos ativos lamivudina, nevirapina, efavirenz e raltegravir em caso de falha virológica prévia com o uso desses ARV, mesmo que sensíveis no teste de genotipagem.
- › A escolha deve ser guiada por genotipagem (análise dos testes anteriores e atuais) e história terapêutica (esquemas prévios e atuais).
- › Devem-se considerar o nível de carga viral e a contagem de CD4 para o início do novo esquema e o monitoramento de sua eficácia.
- › A escolha da nova dupla de ITRN é particularmente importante no esquema de resgate, pois o uso de um ITRN não totalmente ativo pode resultar na seleção de mutações adicionais de resistência, comprometendo o novo esquema.

continua

conclusão

- › Não usar ITRNN caso tenha ocorrido falha prévia a esquema contendo medicamento dessa classe, mesmo que em exames antigos. Nesse caso, recomenda-se um novo esquema com IP/r. A resistência à nevirapina geralmente resulta em resistência cruzada ao efavirenz e vice-versa. A etravirina pode ser exceção, mantendo-se sensível, se a genotipagem assim o demonstrar.
- › A utilização do raltegravir em situações de falha também deve contraindicar seu uso, pela possibilidade do surgimento de mutações que levem à resistência a esse medicamento e ao dolutegravir.
- › Considerar o efeito residual característico dos ITRN. Mesmo havendo resistência à lamivudina (pela emergência da mutação M184V), o uso desse medicamento pode contribuir para a redução da replicação viral e a supressão do HIV, sendo capaz de reverter parcialmente o efeito de algumas outras mutações (as chamadas TAM – mutações para os análogos de timidina). Essa estratégia pode não ser útil se o esquema de resgate incluir abacavir ou zidovudina.
- › Se houver evidência de não adesão à terapia, o foco deve ser a superação das barreiras à adesão.
- › Para pessoas com indicação de troca de Tarv devido à ocorrência ou progressão de quadro neurológico, o novo esquema deve incluir ARV que alcancem altas concentrações no sistema nervoso central.
- › Discutir com os médicos referência em genotipagem os casos de multifalha ou de resistência ampla.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ARV = antirretroviral; CD4 = linfócitos T-CD4+; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; IP/r = inibidores da protease com reforço de ritonavir.

A permeabilidade dos medicamentos ARV no sistema nervoso central está descrita no Quadro 19.

Quadro 19 – Escala de permeabilidade dos antirretrovirais no sistema nervoso central

BAIXA PERMEABILIDADE	MÉDIA PERMEABILIDADE	ALTA PERMEABILIDADE
Tenofovir Ritonavir Enfuvirtida Raltegravir	Lamivudina Efavirenz Atazanavir	Abacavir Zidovudina Nevirapina Atazanavir + ritonavir Lopinavir/ritonavir Darunavir + ritonavir Dolutegravir

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

8.8 Orientações para troca de Tarv após confirmação de falha terapêutica

8.8.1 Falha a partir do primeiro esquema

Primeira falha com ITRNN

A falha de um esquema inicial com **2 ITRN + 1 ITRNN** pode ser resgatada com o esquema **2 ITRN + 1 IP/r**. Os estudos que mostraram o sucesso desse resgate utilizaram o lopinavir/ritonavir como IP/r. Contudo, é provável que outros IP, como darunavir com reforço de ritonavir e atazanavir com reforço de ritonavir, que são mais bem tolerados, tenham eficácia semelhante.

Estudos com adultos mostram que esquemas de resgate contendo 2 ITRN + dolutegravir tiveram eficácia não inferior a esquemas com 2 ITRN + IP/r. O estudo DAWNING, que comparou esquemas de resgate com 2 ITRN + lopinavir/ritonavir *versus* 2 ITRN + dolutegravir na falha a um esquema inicial com 2 ITRN + 1 ITRNN, mostrou superioridade de eficácia e perfil de segurança do esquema com dolutegravir. Nesse estudo, um dos ITRN era totalmente ativo⁹⁰. Por apresentar menor barreira genética que o dolutegravir, o raltegravir não deve ser utilizado em esquemas de resgate.

Além disso, é fundamental que haja pelo menos um ITRN totalmente ativo. Deve-se realizar uma avaliação cuidadosa, pois crianças com falha ao esquema com 2 ITRN + 1 ITRNN habitualmente têm resistência substancial aos ITRN.

Outra opção para o resgate de um esquema inicial com 2 ITRN + 1 ITRNN é o uso de esquema com 1 IP/r + 1 INI. Alguns estudos em adultos mostraram que um esquema com lopinavir/ritonavir + raltegravir é tão efetivo quanto o esquema com 2 ITRN + lopinavir/ritonavir. É provável que esquemas semelhantes contendo darunavir/ritonavir e dolutegravir tenham a mesma eficácia. O uso de atazanavir com reforço de ritonavir como IP/r não é recomendado. Esse esquema deve ser utilizado apenas nas situações em que não há ITRN ativo, e o INI escolhido para essas situações deve ser o dolutegravir.

Primeira falha com IP/r

Na falha de um esquema inicial com **2 ITRN + 1 IP/r**, a maioria das crianças não apresenta resistência, ou a resistência será apenas ao ITRN, geralmente lamivudina. A falha desse esquema pode ocorrer por não adesão ou interação entre medicamentos e alimentos. Todos esses fatores precisam ser cuidadosamente revistos.

Portanto, se não houver resistência e na perspectiva de adesão, o esquema pode ser mantido, com reavaliação precoce da carga viral. Caso não haja boa tolerabilidade ao IP/r em uso, pode-se manter 2 ITRN + 1 IP/r, com troca do IP/r ao qual a criança for intolerante⁹¹.

Se houver a possibilidade de alguma interação ou resistência a ITRN evidenciada na genotipagem, o esquema deve ser modificado. Em tais situações, pode-se utilizar:

- › 2 ITRN + 1 INI. Nesse caso, se houver apenas um ITRN ativo, o INI de escolha é o dolutegravir.
- › 1 IP/r + 1 INI. Esse esquema deve ser utilizado apenas quando não há ITRN ativo, e o INI de escolha é o dolutegravir.

Primeira falha com INI

A falha de um esquema com 2 ITRN + raltegravir pode ser associada à resistência aos ITRN e ao raltegravir. Nesses casos, os vírus geralmente mantêm suscetibilidade ao dolutegravir^{92,93}, que possui maior barreira genética do que o raltegravir. Entretanto, a depender de quais e quantas mutações para integrase existam, pode ocorrer resistência parcial ou total ao dolutegravir. Indivíduos que apresentem mutação para a integrase e que mantenham o dolutegravir ativo deverão receber esse medicamento a cada 12 horas.

Ainda não existem estudos clínicos avaliando a primeira falha a esquema com INI. O resgate deve-se basear no resultado da genotipagem, conforme segue:

- › Ausência de resistência aos ITRN e ao INI – e não houver não adesão ou possíveis interações, o esquema pode ser mantido. Caso contrário, deve-se realizar a troca do(s) medicamento(s) não tolerado(s).
- › Ausência de resistência ao INI – o esquema pode ser modificado para:
 - » 2 ITRN (com pelo menos um ativo) + 1 IP/r;
 - » 1 IP/r + 1 INI. Esse esquema deve ser utilizado apenas nas situações em que não há ITRN ativo, e o INI de escolha deve ser o dolutegravir;
 - » 2 ITRN (com pelo menos um ativo) + dolutegravir.
- › Resistência ao raltegravir e suscetibilidade ao dolutegravir – o esquema pode ser modificado para:
 - » 2 ITRN (com pelo menos um ativo) + 1 IP/r;
 - » 2 ITRN (com pelo menos um ativo) + dolutegravir duas vezes ao dia;
 - » IP/r + dolutegravir duas vezes ao dia. Esse esquema deve ser utilizado apenas nas situações em que não há ITRN ativo, e o INI de escolha deve ser o dolutegravir.

Vale ressaltar que a opção IP/r + INI possui menos evidências na literatura até o momento.

O Quadro 20 traz orientações para troca de Tarv após a confirmação da primeira falha.

Quadro 20 – Orientações para troca de Tarv após confirmação de primeira falha (guiada por genotipagem)

FALHA INICIAL	OPÇÕES DE RESGATE	
	ITRN	3º ARV
2 ITRN + INI ^(a)	Conforme faixa etária e peso	Dolutegravir
2 ITRN + 1 IRTNN ^(b)		IP + ritonavir (conforme faixa etária)
2 ITRN + IP + ritonavir	Conforme faixa etária e peso	IP + ritonavir (conforme faixa etária)
		Dolutegravir

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; ARV = antirretroviral; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo; IRTNN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo; IP = inibidores da protease.

^(a) Nas falhas com genotipagem demonstrando sensibilidade ao dolutegravir, deve-se usá-lo como primeira opção para o resgate.

^(b) Caso haja falha em uso de 2 ITRN + 1 IRTNN sem evidência de resistência, o que sugere não adesão, indica-se escolha de outro esquema.

8.8.2 Falha a partir do segundo esquema

Os ARV devem ser selecionados com base na probabilidade de serem ativos, de acordo com o histórico de Tarv da criança ou adolescente, as genotipagens tanto atuais como prévias e os testes de tropismo, além dos convencionais e da integrase. Idealmente, o novo esquema deve incluir pelo menos dois ou, preferencialmente, três medicamentos totalmente ativos.

8.9 Viremia persistente com multirresistência aos ARV em crianças com poucas opções terapêuticas

Na impossibilidade de compor um esquema com dois ou mais medicamentos totalmente ativos, o foco volta a ser não tanto a detecção da carga viral, mas a manutenção da função imune, a fim de prevenir a progressão da doença e o aparecimento de infecções oportunistas. Esquemas não supressivos podem diminuir o “fitness” viral, reduzindo a deterioração clínica e imunológica.

Muitas vezes, a estratégia é utilizar um esquema não supressor como “esquema de espera”, até a disponibilidade de novos medicamentos ativos para composição do novo esquema. **Essa escolha não é a ideal, sendo apenas aceitável como estratégia de curto prazo, e deve ter acompanhamento mais frequente, visando iniciar um esquema ativo na primeira oportunidade.**

Não se deve utilizar monoterapia com ITRN, nem suspender todos os ARV, pois essas abordagens estão associadas a piora imunológica mais rápida e desfecho clínico desfavorável.

Além disso, quando houver resistência a ITRNN, enfuvirtida, dolutegravir ou raltegravir, a manutenção desses ARV não apresenta evidência de benefícios clínicos e pode, inclusive, ocasionar a seleção de novas mutações de resistência que causam resistência cruzada à classe, comprometendo possíveis esquemas futuros. Nesses casos, habitualmente deve-se manter o esquema com 2 ITRN + 1 IP/r.

A viremia persistente na presença da pressão seletiva do ARV pode gerar mutações adicionais de resistência, comprometendo medicamentos da mesma classe que possam ser utilizados em esquemas posteriores. Essas crianças devem ser cuidadosamente acompanhadas.

Em casos de piora clínica ou imunológica, pode ser necessário o uso de novos medicamentos ainda em investigação para crianças, já aprovados para maiores de 16 anos, como um segundo medicamento ativo no novo esquema.

8.10 ARV de uso restrito para falha terapêutica

A indicação de ARV de resgate está recomendada para pessoas que preencham TODOS os critérios para o uso desses medicamentos.

Os ARV de uso restrito (etravirina, maraviroque e enfuvirtida) são exclusivos para situações de falha virológica e necessitam de avaliação da Câmara Técnica local, após preenchimento e envio de formulário específico com o laudo do teste de genotipagem recente.

Os critérios gerais de indicação de ARV de uso restrito em caso de falha terapêutica estão descritos no Quadro 21.

Quadro 21 – Critérios gerais de indicação de ARV de uso restrito

- › Falha virológica confirmada.
- › Teste de genotipagem realizado há menos de 12 meses.
- › Resistência a pelo menos um ARV de cada uma das três classes (ITRN, ITRNN^(a) e IP).

Fonte: DATI/SVSA/MS.

Legenda: ARV = antirretrovirais; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo; ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo; IP = inibidores da protease.

^(a) Ressalta-se que, mesmo não tendo sido detectadas mutações para ITRNN em caso de falha prévia com medicamento dessa classe, deve-se considerar que há resistência, no mínimo, para efavirenz e nevirapina.

O Quadro 22 traz a descrição dos ARV de uso restrito e os critérios específicos para sua indicação.

Quadro 22 – Características dos ARV de uso restrito e respectivos critérios de indicação

Etravirina: é recomendada para situações em que, mesmo com a utilização de darunavir / ritonavir e raltegravir, a chance de obtenção de supressão viral é considerada baixa. Além disso, só poderá ser indicada caso se demonstre sensibilidade plena à etravirina e resistência documentada ou falha prévia aos outros ITRNN (efavirenz e nevirapina).

Ressalta-se que a genotipagem pode subestimar a resistência à etravirina e que esse ARV apresenta interações medicamentosas frequentes, sendo considerado incompatível com o atazanavir / ritonavir, de acordo com perfil mutacional evidenciado em genotipagem do HIV. O uso de etravirina em associação com o dolutegravir deve ser acompanhado de algum dos seguintes IP/r: atazanavir / ritonavir, darunavir / ritonavir ou lopinavir / ritonavir. No Brasil, esse medicamento só está aprovado para maiores de 18 anos e, portanto, **seu uso não é recomendado em crianças e adolescentes.**

Maraviroque: está indicado para situações em que, mesmo com a utilização de darunavir / ritonavir e INI, a chance de obtenção de supressão viral é considerada baixa. Além disso, só poderá ser indicado se houver teste de tropismo viral evidenciando presença exclusiva de vírus R5, realizado no máximo seis meses antes do início do novo esquema.

Enfuvirtida: deve ser utilizada apenas em indivíduos sem outras opções que permitam estruturar esquemas potentes de resgate. Não deve ser usada caso haja resistência a enfuvirtida, uma vez que esse medicamento não apresenta atividade residual. A prescrição deve ser cuidadosamente avaliada devido aos efeitos adversos, à dificuldade de administração e à baixa barreira genética.

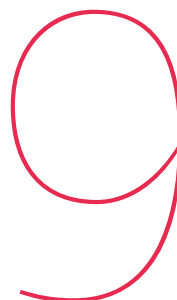
Fonte: Dathi/SVSA/MS.

O Quadro 23 elenca as indicações de substituição de enfuvirtida por INI.

Quadro 23 – Critérios para substituição de enfuvirtida por inibidores da integrase

- › Pessoas em uso de enfuvirtida há mais de quatro meses, com sucesso virológico (carga viral indetectável).
- › Pessoas virgens de inibidores da integrase ou com uso prévio dessa classe, com teste de resistência da integrase demonstrando sensibilidade.
- › Última carga viral realizada no máximo há 60 dias.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.



TRANSIÇÃO DO CUIDADO DA PEDIATRIA PARA A ATENÇÃO DE ADULTOS

Após quatro décadas da epidemia de HIV e aids, assiste-se ao “envelhecimento” da população pediátrica infectada pelo HIV por transmissão vertical, em decorrência dos avanços no diagnóstico, monitoramento e tratamento da doença. Essa mudança resultou em um contingente bastante significativo de adolescentes, jovens e adultos vivendo com HIV, somado a novos jovens infectados por transmissão horizontal, que mantêm sua assistência pela equipe de saúde no transcorrer dos anos, trazendo consigo demandas específicas dessa faixa etária. A alteração do perfil dos pacientes pediátricos impôs aos serviços a necessidade de adequação e continuidade da assistência, por meio do processo de transição do cuidado da pediatria para a clínica de adultos.

O processo de transição é permeado, em muitos serviços, por dificuldades presentes em todas as esferas: dos adolescentes, familiares e cuidadores, dos serviços e dos profissionais da saúde, tanto da pediatria quanto da nova equipe que receberá o caso. Muitas vezes, pode haver resistência de uma ou várias partes envolvidas por não aceitarem a transição, interpretando-a como uma quebra de vínculo com a equipe de origem, ou mesmo recusa em estabelecer uma vinculação com a equipe que fará a continuidade do cuidado.

Em razão da complexidade desse momento, é fundamental haver planejamento, organização e preparo, tanto institucional como profissional e pessoal. O adolescente deve ter suas particularidades analisadas, incluindo sua capacidade de autocuidado e gerenciamento, maturidade psíquica e mesmo emocional, para que se estabeleça um plano individualizado de transição. O olhar deve também estar centrado na família, já

que em muitos momentos, durante o seguimento pediátrico, ela é a protagonista do cuidado, sendo os pais e cuidadores os atores principais das consultas. Muitas dessas famílias vivenciam o receio de "perda de controle" em relação aos cuidados com a saúde de seus filhos, o que traz muita insegurança.

Tantas particularidades tornam o processo de transição um momento de fragilidade do acompanhamento, com risco de não adesão, possibilidade de instabilidade clínica e laboratorial ou mesmo abandono de seguimento, com progressão da doença e consequente aumento de mortalidade. Portanto, a transição do cuidado tem sido alvo de muitos estudos para determinar diretrizes e orientações de condutas a serem adequadas à realidade de cada serviço⁹⁴.

A Sociedade Americana de Medicina do Adolescente define a transição como um movimento intencional, planejado, voltado a adolescentes e adultos jovens, tanto saudáveis como aqueles com doenças crônicas, incluindo os que vivem com HIV, de um centro de cuidado com foco na infância, em que a pessoa tem pouca participação na própria assistência, para o sistema de saúde dos adultos, onde ela terá total autonomia, garantindo a continuidade do cuidado. O processo deve ser ativo, atendendo às necessidades de saúde, psicossociais, educacionais e vocacionais dos jovens⁹⁴⁻⁹⁶.

É muito importante diferenciar os termos "transferência" e "transição". Transferência é a simples remoção de uma pessoa de um lugar ou serviço para outro. Em contrapartida, a transição é entendida como um processo de mudança de vida a ser vivenciado pelos adolescentes, familiares ou cuidadores e profissionais de saúde, com a elaboração de estratégias que aumentem a possibilidade de sucesso. Portanto, transição, no contexto da saúde, significa um processo psicológico de adaptação a uma situação de mudança ou ruptura^{95,97}.

Alguns serviços possuem áreas dedicadas ao cuidado pediátrico e de adultos no mesmo espaço físico, o que facilita o processo, inclusive em função de o adolescente estar familiarizado com o local e seus procedimentos (como fluxo de admissão, pré-consulta, coleta de exames, retirada de medicamentos na farmácia, entre outros). Outros serviços são específicos da pediatria, fazendo com que a transição do cuidado implique uma mudança de espaço físico e o aprendizado de todos os novos passos do atendimento, o que pode gerar maior insegurança e medo do desconhecido. É importante ressaltar que os diversos tipos e configurações de serviços que acompanham crianças vivendo com HIV possuem seus próprios desafios quanto ao processo e aos fluxos da transição.

As orientações referentes a esses desafios, sob a ótica dos familiares, cuidadores, adolescentes e serviços, são descritas a seguir.

9.1 O momento da transição

O programa de transição do cuidado nos serviços que atendem adolescentes e jovens vivendo com HIV e aids deve considerar as necessidades de cada integrante de forma individualizada^{98,99}. O momento da transição difere para cada adolescente e família, dependendo muito de fatores como a "prontidão" ou o preparo dos jovens, assim como de sua dinâmica familiar, e pode ser mais complexo para aqueles com condições de saúde instáveis ou menos favoráveis^{100,101}. Embora alguns serviços se baseiem na idade cronológica para a realização da transição (18 a 20 anos) ou em marcos sociais paralelos, como a saída do ensino médio, estes não devem ser considerados como parâmetros definitivos^{102,103}.

Assim, a transição de adolescentes e jovens para os serviços de adultos deve ser um processo gradual, não determinado apenas pela idade, mas pelas particularidades de cada adolescente. Caso haja um impeditivo à continuidade do cuidado em função da idade, como ocorre em alguns serviços, devem ser feitos esforços para que o processo nesse local siga as etapas necessárias a garantir, na medida do possível, a prontidão de todos os envolvidos (adolescentes, familiares e equipes dos serviços pediátricos e de adultos) até o momento da mudança.

9.2 A transição para a família e os cuidadores

Os familiares ou cuidadores que acompanham jovens nascidos com uma condição de saúde crônica estabelecem um vínculo de confiança com a equipe da pediatria. Assim, a transição do cuidado pode trazer um sentimento de insegurança e até mesmo resistência. Faz-se necessário que a família e os cuidadores sejam incluídos no processo, colaborando como agentes facilitadores. O ponto mais importante a ser trabalhado é o crescimento da criança e sua passagem pelas fases de pré-adolescência e adolescência como um caminho natural que culmina na vida adulta. Em cada mudança de fase vivenciam-se pequenos lutos, e a maneira de lidar com eles prepara as pessoas para a vida adulta. A confiança que a equipe de pediatria demonstra no processo da transição é transmitida para o jovem e sua família ou cuidadores.

Sentimento de culpa, preocupações, ansiedade, medo de complicações ou de morte, assim como atitudes superprotetoras, são muito comuns em famílias de crianças e adolescentes vivendo com HIV, e exercem impacto negativo sobre o desenvolvimento dos filhos. Isso pode desencadear comportamentos de regressão a estágios de maior insegurança e dependência, o que dificulta a construção da autonomia. Tais aspectos devem ser sempre trabalhados desde a infância junto à família e cuidadores pela equipe multiprofissional, e podem, quando bem resolvidos, facilitar o processo de transição⁹⁶.

É importante que familiares e cuidadores saibam que a transição não significa uma completa ruptura nas relações, e sim uma mudança na estrutura e na dinâmica construídas, as quais podem ter envolvido um longo período de convivência e trocas. O cuidado não será mais dispensado pela equipe de pediatria, passando a ser responsabilidade do serviço de adultos, mas as relações persistem e é saudável que os vínculos se mantenham.

9.3 A transição para o adolescente ou jovem

Periodicamente, a equipe de saúde que assiste o adolescente ou jovem deve avaliar o seu preparo para a transição e sua autonomia para realizar os principais cuidados, assim como a possibilidade da migração para o ambulatório de adultos em comum acordo entre as equipes, os familiares, os cuidadores e os adolescentes⁹⁶.

O Quadro 24 lista os pré-requisitos básicos para a transição, assim como demais critérios relevantes^{94,96}.

Quadro 24 – Pré-requisitos e critérios importantes para a transição do adolescente ou jovem para o serviço de adultos

PRÉ-REQUISITOS BÁSICOS PARA A TRANSIÇÃO	OUTROS CRITÉRIOS IMPORTANTES
Recebeu revelação diagnóstica completa	Consegue identificar sinais ou sintomas e descrevê-los à equipe de saúde
Possui conhecimento e capacidade para informar sobre sua situação de saúde, exames e medicamentos em uso (preferencialmente, conhecendo nomes e doses)	Sabe diferenciar quando procurar o serviço médico como rotina ou em situação emergencial
Possui consciência das implicações em curto e longo prazo da condição de viver com HIV	É capaz de marcar suas próprias consultas e reagendá-las quando necessário
Compreende os efeitos sua condição sobre a saúde sexual e reprodutiva, considerando aspectos como a intransmissibilidade do vírus quando indetectável, a possibilidade de prevenção de transmissão vertical em caso de maternidade e paternidade, entre outros aspectos	Comparece sozinho às consultas no horário marcado

continua

conclusão

PRÉ-REQUISITOS BÁSICOS PARA A TRANSIÇÃO	OUTROS CRITÉRIOS IMPORTANTES
Demonstra senso de responsabilidade em relação à própria condição, assim como independência para participar, junto à equipe de saúde, da condução de sua saúde	Solicita prescrições corretamente e antes do término dos medicamentos
	Tem conhecimentos mínimos sobre HIV, aids e estratégias de prevenção
	Compreende a importância da adesão em todas as suas dimensões, bem como dos riscos relacionados à não adesão
	Tem conhecimento sobre a vivência da sua sexualidade com segurança
	Faz planos de estudo e trabalho futuros, assim como projetos de vida
	Conta com apoio financeiro de familiares, cuidadores ou terceiros

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

É importante oferecer condições para que, no momento de finalizar a passagem da pediatria para o serviço de adultos, o jovem esteja em situação estável com relação a seu tratamento. Contudo, na prática isso nem sempre ocorre¹⁰⁴. Apresentar uso regular de Tarv, estar em boas condições imunológicas e manter carga viral suprimida seriam quesitos ideais para reduzir os riscos de desfechos desfavoráveis do processo de transição do cuidado. Porém, tais condições são multifatoriais e de difícil controle, reforçando que cada adolescente seja avaliado individualmente quanto à sua prontidão para avançar no processo.

9.4 Como deve ser feita a transição?

Não há um modelo único para o estabelecimento de um programa de transição, sendo este um tema discutido em diversas especialidades, tanto no cuidado de adolescentes e jovens saudáveis, visando à prevenção de várias doenças, como daqueles que vivem com doenças crônicas^{105,106}.

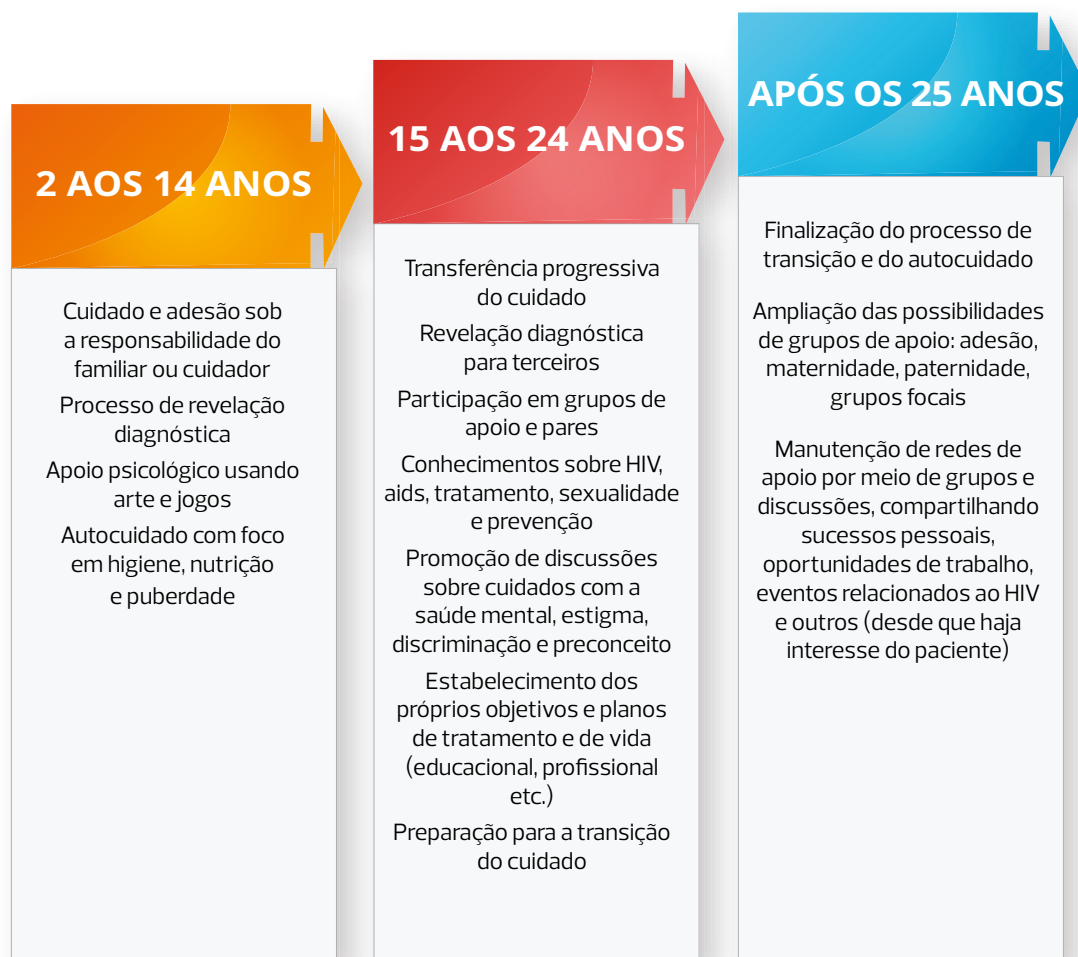
Respeitando as características de cada serviço e seguindo recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Academia Americana de Pediatria, o programa de transição, para ser efetivo, deve estruturar-se conforme os seguintes preceitos básicos^{94,96}:

- › Garantir a presença de um ou mais profissionais de saúde treinados para organizar, coordenar e gerenciar a transição de cada adolescente, sendo preferencialmente um da equipe pediátrica e um do ambulatório de adultos.

- › Identificar os conhecimentos, características e necessidades do adolescente para a transição e a promoção do aprendizado.
- › Preparar e manter um resumo organizado de seu histórico clínico e laboratorial.
- › Estruturar um plano de transição envolvendo os pais e os profissionais de saúde, a ser iniciado precocemente.
- › Assegurar que os adolescentes continuem a receber os mesmos cuidados primários que os adolescentes e jovens da população geral.
- › Garantir que os serviços tenham flexibilidade e foco voltado para as necessidades dos jovens.
- › Discutir as políticas específicas para a transição, com avaliações sistemáticas sobre as condutas e flexibilidade para mudanças.
- › Atentar para que os jovens não mudem de serviço enquanto não apresentarem condições de frequentar o serviço de adultos, tendo ultrapassado a fase de crescimento e puberdade.
- › Assegurar uma boa comunicação e integração entre os serviços envolvidos.
- › Proporcionar, antes do encaminhamento definitivo do jovem, o seu contato prévio com a equipe que irá recebê-lo.
- › Manter, no serviço pediátrico, uma ficha de avaliação do preparo para a transição de cada adolescente, levando em consideração aspectos como: vivência da sexualidade, situação escolar e empregatícia, capacidade de autocuidado, adesão ao tratamento e acompanhamento, suporte familiar e inclusão em redes de apoio social, como a Rede Nacional de Jovens Vivendo com HIV e Aids. Essa ficha deve ser encaminhada ao serviço de adultos, assim como o resumo dos dados clínicos e laboratoriais desde o início do seguimento.
- › Considerar que o planejamento da transição deve ser visto como um componente essencial de avaliação para a qualidade dos serviços de saúde na adolescência.

O modelo da transição deve ser adaptado às condições de cada local, equipes e serviços envolvidos no processo. No entanto, de maneira geral, é possível pensar em alguns passos que deveriam ser alcançados com o processo do crescimento (Figura 1):

Figura 1 – Etapas a serem alcançadas durante o processo de crescimento



Fonte: adaptado de *Adolescent and Youth Transition of Care Toolkit*, supported by The New Horizons Collaborative^{109,111}.

9.5 Possíveis barreiras ao processo de transição

Algumas situações são identificadas como possíveis entraves a uma transição bem sucedida^{108,109}:

- › Transferência abrupta, com pouco ou nenhum preparo, incluindo a falta de trabalho sobre a autonomia do adolescente ou jovem.
- › Falta de planejamento da transição.
- › Resistência dos adolescentes, familiares e cuidadores ou da própria equipe pediátrica.
- › Demora na marcação de consultas nos serviços de adultos após a mudança do serviço pediátrico.
- › Pouco preparo dos serviços de adultos ou profissionais para receber jovens com condições crônicas que tiveram início na infância.

- › Diferença nas abordagens de atendimento entre os serviços pediátricos (que geralmente oferecem maior suporte e inclusão da família e cuidadores) e os serviços de adultos (em que há maior expectativa de independência do indivíduo).
- › Horários rígidos de atendimento.
- › Falta de comunicação entre os serviços pediátricos e de adultos.
- › Falta de trabalho em equipe multiprofissional para a condução do processo de transição.
- › Falta de apoio institucional.

9.6 Orientações práticas para a transição

Uma transição bem sucedida depende muito da boa vinculação da equipe de saúde com o adolescente e a família ou cuidadores. Para que todas as partes envolvidas compreendam melhor o processo, é fundamental lembrar da transitoriedade própria da fase da adolescência.

Todas as etapas da transição devem ser sempre registradas em prontuário, ressaltando-se as necessidades de cada caso.

Independentemente do modelo utilizado, a estratégia deve introduzir o adolescente ou jovem, gradativamente, à ideia de que ele será cuidado por uma nova equipe, em um novo ambiente e que, durante esse período, haverá a avaliação do seu amadurecimento para assumir responsabilidades e visualizar a importância de um novo papel no próprio cuidado⁹⁴.

Durante o processo de transição, a depender da estrutura de cada serviço, o adolescente ou jovem poderá ser atendido pelo profissional da nova equipe em um mesmo ambiente físico (que conte com pediatria e ambulatório de adultos), ou em ambientes distintos, estando ou não acompanhado, durante o atendimento, de um profissional da equipe da pediatria na fase inicial da transição. Alguns locais não possuem ambos os ambulatórios de pediatria e adultos, de modo que o jovem, nesse momento da transição, necessita ser encaminhado para um novo local de atendimento. Mesmo nesses casos, orienta-se que as equipes dos diferentes serviços trabalhem em conjunto na transição do adolescente. Quando o serviço possui ambulatório específico de adolescentes, também é possível desenvolver o processo de transição nesse espaço.

Uma estratégia viável é estabelecer, por um período, consultas intercaladas entre os médicos de adultos e da pediatria ou clínica de adolescentes.

O processo de transferência de equipes pode ter duração variável, não havendo um tempo fixo que seja válido para todos os casos. Esse aspecto também deve ser individualizado.

O acompanhamento da criança e do adolescente vivendo com HIV preconiza intervalo de consultas mensais ou bimestrais, a depender da idade e de suas características clínicas, imunológicas e virológicas. O intervalo médio entre consultas nos serviços de adultos costuma ser maior, variando de três a seis meses para pessoas estáveis clinicamente e com carga viral indetectável. No preparo para a transição, ainda durante o acompanhamento na pediatria, recomenda-se iniciar o aumento progressivo do intervalo entre as consultas, a depender das condições de cada pessoa.

Outro aspecto que diferencia o seguimento nos serviços diz respeito à entrada do jovem no consultório com acompanhante, como ocorre na pediatria, ou sozinho, como costumam transcorrer as consultas no ambulatório de adultos. Sugere-se que essa mudança seja paulatina, intercalando-se consultas com e sem acompanhante, o que também possibilita ao pediatra a avaliação mais detalhada do grau de independência e autocuidado do jovem. Pode-se, inclusive, estabelecer que as consultas do jovem na pediatria aconteçam sem acompanhante a partir de um determinado momento do seguimento, antes da mudança de serviços, deixando-o familiarizado com o novo modelo após a transição.

A última consulta do jovem no serviço de pediatria deve ser realizada, preferencialmente, quando já houver um agendamento garantido de consulta no serviço de adultos, para evitar que a pessoa fique à deriva, em posse de um relatório médico e sem destino certo. Nesse processo, a comunicação entre os serviços sociais de ambos os serviços pode ser crucial, inclusive com um acompanhamento pós-consulta, para confirmar que o jovem compareceu ao agendamento e saber como foi essa experiência.

Recomenda-se, após a transferência de equipes, a realização de uma consulta na pediatria para avaliação do andamento do processo, ou a clara oferta dessa possibilidade ao jovem em caso de necessidade ou interesse de sua parte, para o fechamento do seguimento na pediatria e a finalização do processo de transição.

A fase pós-transição é considerada um momento de maior vulnerabilidade para a ocorrência não adesão (em todas as suas dimensões), com risco de perda ou abandono de seguimento em alguns casos. A manutenção da interação entre as equipes é fundamental, sendo desejável um monitoramento ou supervisão dos casos por meio de contatos telefônicos com os jovens ou, idealmente, de reuniões entre as equipes com discussão dos casos, possibilitando intervenções individualizadas junto aos adolescentes que apresentem dificuldades no processo¹.

Algumas referências internacionais citam a possibilidade do uso de um “Pacote de Transição para Adolescentes”, que se trata, basicamente, de um *kit* contendo guias, livros e materiais didáticos sobre a revelação diagnóstica e a transição, além de um questionário de avaliação de preparo a ser aplicado aos jovens para analisar seus conhecimentos sobre HIV, autogestão e comunicação, entre outros aspectos. A partir da aplicação do questionário, o adolescente ou jovem seria classificado em um escore de pontuação a fim de avaliar se ele já pode ser submetido à transição ou se esta deve ser adiada^{110,111}. Até o momento, não há semelhante questionário de avaliação validado em território nacional.

As organizações não governamentais ou grupos de apoio de jovens vivendo com HIV podem colaborar com as equipes no processo de transição, devendo-se sempre incentivar a inserção e a participação dos adolescentes em tais grupos.

A transição de adolescentes e jovens dos cuidados pediátricos para os serviços de adultos é um processo que requer flexibilidade, trabalho multiprofissional e muita interação entre os serviços. É importante que o planejamento prévio seja realizado de forma cuidadosa entre as equipes, em conjunto com o adolescente e seus familiares ou cuidadores, objetivando a manutenção do cuidado integral e garantindo adesão e boa qualidade de vida nessa nova fase.

10

PREVENÇÃO COMBINADA

A política brasileira de enfrentamento ao HIV e à aids reconhece que nenhuma intervenção de prevenção isolada é suficiente para reduzir novas infecções, e que diferentes fatores de risco de exposição, transmissão e infecção operam, de forma dinâmica, em diferentes condições sociais, econômicas, culturais e políticas.

Devem-se ofertar às pessoas que procuram os serviços de saúde estratégias abrangentes de prevenção, a fim de garantir a maior diversidade de opções que orientem sua decisão. A pessoa deve escolher o(s) método(s) que melhor se adequem às condições e circunstâncias de sua vida, tendo como princípios norteadores a garantia dos direitos humanos e do respeito à autonomia do indivíduo.

O termo “Prevenção Combinada do HIV” remete à ideia de conjugação de diferentes ações de prevenção, tanto em relação ao HIV quanto aos fatores associados à infecção. Assim, sua definição parte do pressuposto de que diferentes ações devam ser conciliadas em uma estratégia conjunta de prevenção ao HIV, mediante a combinação de três tipos de intervenções possíveis: biomédicas, comportamentais e estruturais. A conjugação dessas diferentes abordagens não encerra, contudo, todos os significados e possibilidades do termo “Prevenção Combinada”.

Essa combinação de ações deve ser centrada nos indivíduos, em seus grupos sociais e na sociedade em que estão inseridos. A premissa básica estabelecida é a de que estratégias de prevenção abrangentes devem observar, de forma concomitante, esses diferentes focos, levando sempre em consideração as especificidades dos sujeitos e dos seus contextos.

A Prevenção Combinada é um conjunto de estratégias de prevenção ao HIV que inclui intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais, aplicando-as no nível dos indivíduos e de suas relações, dos grupos sociais a que estes pertencem ou na sociedade em que se inserem, mediante ações que levem em consideração as necessidades e especificidades desses indivíduos e as variadas formas de transmissão do vírus.

As intervenções biomédicas são aquelas que enfocam a redução do risco à exposição dos indivíduos ao HIV, a partir de estratégias que impeçam sua transmissão pela interação entre uma ou mais pessoas que tenham o vírus e outras pessoas que não o tenham. Por sua vez, as intervenções comportamentais são aquelas cujo foco está no comportamento dos indivíduos, buscando formas de reduzir situações de risco. O objetivo dessas intervenções é oferecer um conjunto amplo de informações e conhecimentos que contemplem várias abordagens de prevenção, para que os indivíduos possam melhorar sua capacidade de gerir os diferentes graus de riscos a que estão expostos. Por fim, as intervenções estruturais são aquelas voltadas a abordar os aspectos e características sociais, culturais, políticas e econômicas que criam ou potencializam as vulnerabilidades dos indivíduos ou segmentos sociais em relação ao HIV.

O símbolo da mandala (Figura 2) representa a combinação de algumas das diferentes estratégias de prevenção (biomédicas, comportamentais e estruturais), pois confere a ideia de movimento em relação às possibilidades de prevenção, tendo as intervenções estruturais (marcos legais) como base dessa conjugação.

Figura 2 – Mandala de Prevenção Combinada do HIV



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

10.1 Prevenção em crianças e adolescentes

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) considera criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos e adolescente aquela entre 12 e 18 anos de idade. A transmissão vertical é a principal forma de aquisição do HIV em crianças. Já os adolescentes, à medida que se tornam sexualmente ativos, podem adquirir o vírus por meio de suas práticas.

Os adolescentes podem ter acesso a várias estratégias de prevenção, incluindo serviços pediátricos e pré-natais, bem como serviços que também atendem adultos, uma vez que existem poucos serviços de saúde específicos para adolescentes e essa população demanda um trabalho singular em relação à informação, autonomia e acesso à prevenção e cuidados em saúde.

Em geral, nesse cenário, as recomendações de estratégias de prevenção para adultos se aplicam a adolescentes. Contudo, é importante reconhecer que adolescentes necessitam de orientações específicas sobre prevenção das IST, testagem e aconselhamento. Além disso, os cuidados em saúde para adolescentes vivendo com HIV devem considerar as especificidades dessa etapa do curso da vida.

10.2 Profilaxias pós-exposição e pré-exposição de risco à infecção pelo HIV

As profilaxias pós-exposição (PEP) e pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV se inserem no conjunto de estratégias de Prevenção Combinada, cujo principal objetivo é ampliar as formas de intervenção para evitar novas infecções pelo HIV.

10.2.1 Profilaxia pós-exposição (PEP)

A PEP consiste no uso profilático de ARV para evitar a infecção pelo HIV após uma situação de risco de exposição ao vírus. Deve ser iniciada em até 72 horas após a exposição, sendo indicada por **28 dias**.

No âmbito da Prevenção Combinada, reforça-se a indicação da PEP para além das situações indicadas, como violência sexual e acidente com material perfurocortante, com vistas a ampliar o uso dessa intervenção a todas as exposições que representem risco de infecção pelo HIV.

Em situações de exposição ao HIV, também se devem considerar potenciais exposições a outros agentes infecciosos, como patógenos de transmissão sexual e sanguínea (vírus das hepatites B e C) e de transmissão sexual (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*), além do risco de gravidez indesejada.

A eventualidade de abuso sexual deve ser observada em crianças e adolescentes, que possuem um risco particular devido à possibilidade de exposições múltiplas, ectopia cervical e trauma de mucosa vaginal e anal, considerando-se a menor espessura do epitélio vaginal nas crianças.

A incidência de infecção pelo HIV vem aumentando significativamente entre adolescentes e jovens acima de 15 anos, que são sexualmente ativos, mas possuem uma percepção muito baixa do risco de infecção, podendo apresentar uso irregular de proteção durante suas práticas sexuais.

Assim, orientações sobre transmissibilidade do vírus, práticas de sexo seguro, parcerias sorodiferentes e PEP são muito importantes e devem ser abordadas em toda consulta, conforme a maturidade e compreensão de cada criança e adolescente. Para mais informações sobre a conduta no manejo e na prescrição da PEP, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites virais”¹¹², disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

Com a incorporação do dolutegravir 5 mg comprimidos dispersíveis ao SUS, as atuais recomendações de esquemas ARV profiláticos preferenciais e alternativos, por faixas etárias, são descritas no Quadro 25.

Quadro 25 – Esquemas preferenciais e alternativos para PEP ao HIV, com duração de quatro semanas

FAIXA ETÁRIA	ESQUEMA PREFERENCIAL	MEDICAMENTOS ALTERNATIVOS
0 a 4 semanas de vida	a. Baixo risco de exposição ao HIV: zidovudina (em qualquer idade gestacional – IG) b. Alto risco de exposição ao HIV: zidovudina + lamivudina + raltegravir (IG: 37 semanas ou mais) OU Zidovudina + lamivudina + nevirapina (IG: 34 a 37 semanas) OU Zidovudina (IG: menos de 34 semanas)	Zidovudina + lamivudina + nevirapina – (IG: 37 semanas ou mais)
Acima de 4 semanas até 6 anos	Zidovudina + lamivudina + dolutegravir 5 mg ^(a)	Impossibilidade do uso de dolutegravir: lopinavir /ritonavir OU darunavir ^(d) /ritonavir
6 a 12 anos	Zidovudina + lamivudina + dolutegravir 50 mg ^(c) OU tenofovir ^(b) + lamivudina + dolutegravir 50 mg ^(c)	Impossibilidade do uso de dolutegravir: darunavir /ritonavir OU lopinavir /ritonavir
12 anos ou mais	Tenofovir ^(b) + lamivudina + dolutegravir 50 mg ^(c) OU Zidovudina + lamivudina + dolutegravir 50 mg ^(c)	Impossibilidade do uso de dolutegravir: darunavir /ritonavir

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) Peso igual ou superior a 3 kg.

^(b) Peso igual ou superior a 35 kg.

^(c) Peso igual ou superior a 20 kg.

^(d) Peso igual ou superior a 15 kg.

Obs. 1: dolutegravir 5 mg comprimido dispersível indicado para crianças a partir do 2º mês de vida, com peso igual ou superior a 3 kg. Dolutegravir 50 mg comprimidos indicado para crianças acima de 6 anos e acima de 20 kg.

Obs. 2: darunavir indicado para crianças acima 3 anos e peso igual ou superior a 15 kg, que consigam deglutir o comprimido.

Obs. 3: tenofovir indicado para crianças com peso a partir de 35 kg.

Obs. 4: na definição do esquema para a faixa etária de 0 a 4 semanas, considerar a classificação de risco de exposição ao HIV conforme a seção 4.2 – Profilaxia antirretroviral no recém-nascido exposto ao HIV, do Módulo 1 deste PCDT.

10.2.2 Profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP)

A PrEP consiste no uso profilático de ARV em indivíduos sob alto risco de infecção pelo HIV (desde que tenham *status* sorológico negativo evidenciado), e faz parte das estratégias de prevenção combinada do HIV e demais IST.

As pessoas sob maior risco de infecção devem ser o grupo prioritário para uso dessa estratégia de prevenção, incluindo gays e homens que fazem sexo com outros homens (HSH), pessoas transexuais, trabalhadores do sexo e parcerias sorodiferentes.

O simples pertencimento a um dos segmentos populacionais-chave – HSH cisgêneros, pessoas transexuais, trabalhadores(as) do sexo e parcerias sorodiferentes – não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa definição, é necessário observar as práticas e parcerias sexuais da pessoa, a sua dinâmica social e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção. Portanto, devem também ser considerados outros critérios indicativos, tais como:

- › Repetição de práticas sexuais anais ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo.
- › Frequência de relações sexuais com parcerias eventuais.
- › Quantidade e diversidade de parcerias sexuais.
- › Histórico de episódios de IST.
- › Busca repetida por PEP.
- › Contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia etc.
- › Chemsex: prática sexual sob a influência de drogas psicoativas (metanfetaminas, gama-hidroxibutirato – GHB, MDMA, cocaína, *poppers*) com a finalidade de melhorar ou facilitar as experiências sexuais.

O SUS oferta a PrEP, a qual deve ser considerada para pessoas a partir de 15 anos, com peso igual ou superior a 35 kg, sexualmente ativas e com risco aumentado de exposição ao HIV em relação à população geral. Alguns segmentos populacionais são prioritários para a avaliação de PrEP, por apresentarem maior prevalência de infecção pelo HIV, como os já descritos.

Em relação ao **atendimento de adolescentes**, ressalta-se a existência de ampla legislação e de recomendações técnicas no sentido de garantir os direitos dos adolescentes (de 10 a 18 anos) nos serviços de saúde como elemento indispensável para a melhoria da qualidade da prevenção, da assistência e da promoção de sua saúde. Dessa forma, qualquer exigência que possa afastar ou impedir o exercício pleno, pelo adolescente, de seu direito fundamental à saúde e à liberdade constitui lesão ao direito maior de uma vida saudável. Assim, reforça-se que os adolescentes podem ser

atendidos sozinhos, inclusive, para solicitação de procedimentos como imunizações, segundo disposto pela Coordenação de Saúde de Adolescentes e Jovens do Ministério da Saúde¹¹³.

Em relação à **indicação de PrEP**, divulgada na Nota Técnica nº 498/2022-CGAHV/DCCI/SVS/MS¹¹⁴, que apresenta os subsídios legais e as normativas para acesso e indicação da PrEP a adolescentes maiores de 15 anos sem a necessidade de presença de responsáveis, destacam-se os seguintes aspectos:

- › A indicação deve ser considerada a partir de 15 anos, em pessoas com peso igual ou superior a 35 kg, com vida sexual ativa e sob risco potencial de exposição à infecção pelo HIV.
- › Quando identificados os critérios clínicos e laboratoriais para indicação de PrEP, a recomendação de associação de antirretrovirais é a mesma de adultos, a saber:
 - » PrEP diária – dose de ataque de 2 (dois) comprimidos de tenofovir/ entricitabina no primeiro dia de uso, seguida de dose fixa combinada de tenofovir/ entricitabina, 1 (um) comprimido ao dia, em uso contínuo.
 - » PrEP sob demanda – esquema 2 + 1 + 1: dose de ataque de 2 (dois) comprimidos de tenofovir/ entricitabina de 2 a 24 horas antes da relação sexual, seguida de 1 (um) comprimido 24 horas depois da primeira dose e 1 (um) comprimido 24 horas após a segunda dose.

Recomenda-se que os serviços de saúde do SUS garantam o acolhimento e o atendimento para análise de indicação de PrEP a adolescentes com os critérios acima mencionados, com direito à privacidade e ao sigilo, e sem a presença ou autorização de seus responsáveis, mães ou pais.

As recomendações para o uso de PrEP podem ser consultadas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV”, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

REFERÊNCIAS

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança**: orientações para implementação. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/07/Pol%C3%ADtica-Nacional-de-Aten%C3%A7%C3%A3o-Integral-%C3%A0-Sa%C3%BAdade-da-Crian%C3%A7a-PNAISC-Vers%C3%A3o-Eletr%C3%B4nica.pdf>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 2 UN GLOBAL COMPACT. **ODS e AGENDA 2030**. [S. l.]: UN Global Compact, [20-]. Disponível em: <https://www.pactoglobal.org.br/ods-e-agenda-2030/>. Acesso em: 18 abr. 2024.
- 3 COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS. Disclosure of Illness Status to Children and Adolescents With HIV Infection. **Pediatrics**, v. 103, n. 1, p. 164–166, 1999.
- 4 ATEKA, G. K. HIV status disclosure and partner discordance: A public health dilemma. **Public Health**, v. 120, n. 6, p. 493–496, 2006.
- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. **Marco legal**: saúde, um direito de adolescentes. 1. ed. 1. reimp. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0400_M.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.
- 6 GALANO, E. et al. Entrevista com os familiares: um instrumento fundamental no planejamento da revelação diagnóstica do HIV/Aids para crianças e adolescentes. **Ciê. Saúde Colet.**, v. 17, n. 10, p. 2739–2748, 2012.
- 7 HOSEK, S. G.; HARPER, G. W.; DOMANICO, R. Psychological and Social Difficulties of Adolescents Living With HIV: A Qualitative Analysis. **J. Sex. Educ. Ther.**, v. 25, n. 4, p. 269–276, 2000.
- 8 KADOWA, I.; NUWAHA, F. Factors influencing disclosure of HIV positive status in Mityana district of Uganda. **Afr. Health Sci.**, v. 1, n. 9, p. 26–33, 2009.
- 9 MARQUES, H. H. S. et al. A revelação do diagnóstico na perspectiva dos adolescentes vivendo com HIV/AIDS e seus pais e cuidadores. **Cad. Saúde Pública**, v. 22, n. 3, p. 619–629, 2006.
- 10 PAIVA, V. et al. A sexualidade de adolescentes vivendo com HIV: direitos e desafios para o cuidado. **Ciê. Saúde Colet.**, v. 16, n. 10, p. 4199–4210, 2011.
- 11 SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Manual para assistência a revelação diagnóstica às crianças e jovens que vivem com o HIV/AIDS. São Paulo: [S. n.], 2008. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv-e-sifilis/eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv/novidades-e-experiencias/manual_revelacao_diagnostica.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.
- 12 QIAO, S.; LI, X.; STANTON, B. Disclosure of Parental HIV Infection to Children: A Systematic Review of Global Literature. **AIDS Behav.**, v. 17, n. 1, p. 369–389, 2013.

- 13 SEIDL, E. M. F. *et al.* Crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids e suas famílias: aspectos psicossociais e enfrentamento. **Psicologia**, v. 21, n. 3, p. 279–288, 2005.
- 14 SIU, G. E. *et al.* HIV serostatus disclosure and lived experiences of adolescents at the Transition Clinic of the Infectious Diseases Clinic in Kampala, Uganda: A qualitative study. **AIDS Care**, v. 24, n. 5, p. 606–611, 2012.
- 15 WIENER, L. S. *et al.* Factors associated with disclosure of diagnosis to children with HIV/AIDS. *Pediatr. AIDS HIV Infect.*, v. 7, n. 5, p. 310–324, 1996.
- 16 BALIKUDEMBE, R. *et al.* Plasma Drug Level Validates Self-Reported Adherence but Predicts Limited Specificity for Nonadherence to Antiretroviral Therapy. **ISRN Pharmacol.**, v. 2012, p. 1–7, 2012.
- 17 BANGSBERG, D. R. *et al.* Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. **AIDS**, v. 15, n. 9, p. 1181–1183, 2001.
- 18 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e Aids**. Brasília, DF: MS, c2007. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_tratamento_aids.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.
- 19 BRYSON Y. Taking care of the caretakers to enhance antiretroviral adherence in HIV-infected children and adolescents. **J. Pediatr.**, v. 90, n. 6, p. 533–535, 2014.
- 20 CHAIYACHATI, K. H. *et al.* Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 28, p. s187–s204, 2014.
- 21 COHAN, D. *et al.* Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir versus efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected pregnant Ugandan women. **AIDS**, v. 29, n. 2, p. 183–191, 2015.
- 22 CRUZ, M. L. S. *et al.* Viral suppression and adherence among HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy: results of a multicenter study. **J. Pediatr.**, v. 90, n. 6, p. 563–571, 2014.
- 23 CRUZ, M. L. S. *et al.* The “moral career” of perinatally HIV-infected children: revisiting Goffman's concept. **AIDS Care**, v. 27, n. 1, p. 6–9, 2015.
- 24 CRUZ, M. *et al.* Children and Adolescents with Perinatal HIV-1 Infection: Factors Associated with Adherence to Treatment in the Brazilian Context. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 13, n. 6, p. 615, 2016.
- 25 MBUAGBAW, L.; BONONO-MOMNOUGUI, T. L. Considerations in using text messages to improve adherence to highly active antiretroviral therapy: a qualitative study among clients in Yaoundé, Cameroon. **HIV/AIDS – Research and Palliative Care**, v. 4, p. 45–50, 2012.
- 26 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids**. Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_adesao_tratamento_hiv.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.
- 27 FARLEY, J. *et al.* Assessment of Adherence to Antiviral Therapy in HIV-Infected Children Using the Medication Event Monitoring System, Pharmacy Refill, Provider Assessment, Caregiver Self-Report, and Appointment Keeping. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 33, n. 2, p. 211–218, 2003.

- 28 HABERER, J. E. *et al.* Excellent Adherence to Antiretrovirals in HIV+ Zambian Children Is Compromised by Disrupted Routine, HIV Nondisclosure, and Paradoxical Income Effects. **PLoS One**, v. 6, n. 4, 2011.
- 29 HOGG, R. S. *et al.* Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. **AIDS**, v. 16, n. 7, p. 1051-1058, 2002.
- 30 KHAN, M. *et al.* Evaluating adherence to medication in children and adolescents with HIV. **Arch. Dis. Child.**, v. 94, n. 12, p. 970-973, 2009.
- 31 NACHEGA, J. B. *et al.* Adherence to Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based HIV Therapy and Virologic Outcomes. **Ann. Intern. Med.**, v. 146, n. 8, p. 564, 2007.
- 32 NACHEGA, J. B. *et al.* Antiretroviral Therapy Adherence, Virologic and Immunologic Outcomes in Adolescents Compared With Adults in Southern Africa. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 51, n. 1, p. 65-71, 2009.
- 33 NIEUWKERK, P. T.; OORT, F. J. Self-Reported Adherence to Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection and Virologic Treatment Response. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 38, n. 4, p. 445-448, 2005.
- 34 OLDS, P. K. *et al.* Assessment of HIV antiretroviral therapy adherence by measuring drug concentrations in hair among children in rural Uganda. **AIDS Care**, v. 27, n. 3, p. 327-332, 2015.
- 35 PATERSON, D. L. *et al.* Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. **Ann. Intern. Med.**, v. 133, n. 1, p. 21, 2000.
- 36 REISNER, S. L. *et al.* A review of HIV antiretroviral adherence and intervention studies among HIV-infected youth. **Top HIV Med.**, v. 17, n. 1, p. 14-25, 2009.
- 37 ROCHA, G. M. *et al.* Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, p. s67-s78, 2011. Suppl. 1.
- 38 SAHAY, S.; DHAYARKAR, S.; REDDY, K. S. Optimizing adherence to antiretroviral therapy. **Indian J. Med. Res.**, v. 134, n. 6, p. 835, 2011.
- 39 SIMONI, J. M. *et al.* Antiretroviral Adherence Interventions: Translating Research Findings to the Real World Clinic. **Curr. HIV/AIDS Rep.**, v. 7, n. 1, p. 44-51, 2010.
- 40 THOMPSON, M. A. *et al.* Guidelines for Improving Entry Into and Retention in Care and Antiretroviral Adherence for Persons With HIV: Evidence-Based Recommendations From an International Association of Physicians in AIDS Care Panel. **Ann. Intern. Med.**, v. 156, n. 11, p. 817, 2012.
- 41 VITOLINS, M. Z. *et al.* Measuring Adherence to Behavioral and Medical Interventions. **Control. Clin. Trials**, v. 21, n. 5, p. s188-s194, 2000.
- 42 VREEMAN, R. C. *et al.* A Systematic Review of Pediatric Adherence to Antiretroviral Therapy in Low- and Middle-Income Countries. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 27, n. 8, p. 686-691, 2008.
- 43 WACHHOLZ, N. I. R.; FERREIRA, J. Adherence to antiretroviral therapy in children: a study of prevalence and associated factors. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, p. s424-s434, 2007. Suppl. 3.

- 44 GIANNATTASIO, A. *et al.* The changing pattern of adherence to antiretroviral therapy assessed at two time points, 12 months apart, in a cohort of HIV–infected children. **Expert Opin. Pharmacother.**, v. 10, n. 17, p. 2773–2778, 2009.
- 45 THE PENPACT–1 (PENTA 9/PACTG 390) STUDY TEAM. First–line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non–nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIVinfected children: an open–label, randomised phase 2/3 trial. **Lancet Infect. Dis.**, v. 11, n. 4, p. 273–283, 2011.
- 46 THE INSIGHT START STUDY GROUP. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 9, p. 795–807, 2015.
- 47 WORLD HEALTH ORGANISATION. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection**. 2. ed. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 48 THE INSIGHT START STUDY GROUP. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 373, p. 795–807, 2015.
- 49 VIOLARI, A. *et al.* Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV–Infected Infants. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 21, p. 2233–2244, 2008.
- 50 SCHOMAKER, M. *et al.* Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV–positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. **Int. J. Epidemiol.**, v. 46, n. 2, p. 453–465, 2016.
- 51 SZUBERT, A. J. *et al.* Pubertal development in HIV infected African children on first–line antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 29, n. 5, p. 609, 2015.
- 52 CHIAPPINI, E. *et al.* Five–year follow–up of children with perinatal HIV–1 infection receiving early highly active antiretroviral therapy. **BMC Infect. Dis.**, v. 9, n. 1, p. 140, 2009.
- 53 CAGIGI, A. *et al.* Early highly active antiretroviral therapy enhances B–cell longevity: a 5 year follow up. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 33, n. 5, p. e126–e131, 2014.
- 54 TOBIN, N. H.; ALDROVANDI, G. M. Immunology of pediatric HIV infection. **Immunol. Rev.**, v. 254, n. 1, p. 143–169, 2013.
- 55 SELIK, R. M. *et al.* Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection – United States, 2014. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, S. I., v. 63, n. RR03, p. 1–10, 2014.
- 56 LOCKMAN, S. *et al.* Response to Antiretroviral Therapy after a Single, Peripartum Dose of Nevirapine. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 2, p. 135–147, 2007.
- 57 MACLEOD, I. J. *et al.* Minor resistant variants in nevirapineexposed infants may predict virologic failure on nevirapine–containing ART. **Journal of Clinical Virology**, v. 48, n. 3, p. 162–167, 2010.
- 58 GREEN, H. *et al.* Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. **AIDS**, v. 21, n. 8, p. 947–955, 2007.

- 59 BRIZ, V. *et al.* Potent and sustained antiviral response of raltegravir-based highly active antiretroviral therapy in HIV type 1-infected children and adolescents. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 31, n. 3, p. 273–277, 2012.
- 60 NACHMAN, S. *et al.* Pharmacokinetics and 48-week safety and efficacy of raltegravir for oral suspension in Human Immunodeficiency Virus type-1-infected children 4 weeks to 2 years of age. **J. Pediatric Infect. Dis. Soc.**, v. 4, n. 4, p. e76–e83, 2015.
- 61 WIZNIA, A. *et al.* IMPAACT 1093: Dolutegravir in 6- to 12-year-old HIV-infected children: 48-week results. In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 23., 2016, Boston. **Abstract**. [S. l.]: IAS-USA, 2016. Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/impaaact-1093-dolutegravir-6-12-year-old-hiv-infected-children-48-week-results-0/>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 62 FERREIRA, A. C. M. Surveillance of transmitted HIV drug resistance among treatment-naïve children under 18 months in Brazil (2009 to 2018). In: INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE, 23., 2020, [S. l.]. Abstract [...]. **IIAS**, v. 23, n. s4, 2020.
- 63 COTTON, M. F. *et al.* The last and first frontier—emerging challenges for HIV treatment and prevention in the first week of life with emphasis on premature and low birth weight infants. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 18, 2015.
- 64 CHADWICK, E. G. *et al.* Long-term outcomes for HIV-infected infants less than 6 months of age at initiation of lopinavir/ritonavir combination antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 25, n. 5, p. 643, 2011.
- 65 ORIKIIRIZA, J. *et al.* The clinical pattern, prevalence, and factors associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in Ugandan children. **AIDS**, v. 24, n. 13, 2009.
- 66 BOULWARE, D. R.; CALLENS, S.; PAHWA, S. Pediatric hiv immune reconstitution inflammatory syndrome (iris). **Curr. Opin. HIV AIDS**, v. 3, n. 4, p. 461, 2008.
- 67 MÜLLER, M. *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect. Dis.**, v. 10, n. 4, p. 251–261, 2010.
- 68 MURDOCH, D. M. *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. **AIDS Res. Ther.**, v. 4, n. 1, p. 9, 2007.
- 69 MEINTJES, G. *et al.* Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical TB-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. **AIDS**, v. 24, n. 15, 2010.
- 70 CHIAPPINI, E. *et al.* Five-year follow-up of children with perinatal HIV-1 infection receiving early highly active antiretroviral therapy. **BMC Infect. Dis.**, v. 9, n. 1, p. 140, 2009.
- 71 COOVADIA, A. *et al.* Reuse of Nevirapine in Exposed HIV Infected Children After Protease Inhibitor–Based Viral Suppression. **JAMA**, v. 304, n. 10, 2010.

- 72 DEJESUS, E. *et al.* Abacavir versus Zidovudine Combined with Lamivudine and Efavirenz, for the Treatment of Antiretroviral–Naive HIV–Infected Adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, n. 7, p. 1038–1046, 2004.
- 73 DELAUGERRE, C. *et al.* Perinatal acquisition of drugresistant HIV–1 infection: mechanisms and long–term outcome. **Retrovirology**, v. 6, n. 1, p. 85, 2009.
- 74 PULIDO, F. *et al.* Dual Therapy with Darunavir and Ritonavir Plus Lamivudine vs Triple Therapy with Darunavir and Ritonavir Plus Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine or Abacavir and Lamivudine for Maintenance of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viral Suppression: Randomized, Open–Label, Noninferiority DUAL–GESIDA 8014–RIS–EST45 Trial. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 12, 2017.
- 75 LLIBRE, J. M. *et al.* Efficacy and Safety of Switching to the 2–Drug Regimen Dolutegravir /Lamivudine Versus Continuing a 3– or 4–Drug Regimen for Maintaining Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV–1): Week 48 Results From the Phase 3, Noninferiority SALSA Randomized Trial. **Clin. Infect. Dis.**, v. 76, n. 4, 2023.
- 76 CAHN, P. *et al.* Durable Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) in Antiretroviral Treatment–Naive Adults With HIV–1 Infection: 96–Week Results From the GEMINI Studies. **J. Infect. Public Health**, v. 13, n. 2, 2020.
- 77 CAHN, P. *et al.* Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment–Naive Adults With HIV–1 Infection: 96–Week Results From the GEMINI–1 and GEMINI–2 Randomized Clinical Trials: Erratum. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 84, n. 3, 2020.
- 78 CAHN, P. *et al.* Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment–Naive Adults With HIV–1 Infection:96– Week Results From the GEMINI–1 and GEMINI–2 Randomized Clinical Trials. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 83, n. 3, 2020.
- 79 BALDÉ, A. *et al.* Re–engagement in care of people living with HIV lost to follow–up after initiation of antiretroviral therapy in Mali: Who returns to care? **PLoS One**, v. 15, n. 9, 2020.
- 80 BENSON, C. *et al.* Antiretroviral Adherence, Drug Resistance, and the Impact of Social Determinants of Health in HIV–1 Patients in the US. **AIDS Behav.**, v. 24, n. 12, p. 3562–3573, 2020.
- 81 FORD, N. *et al.* HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta–analysis. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 22, n. 11, 2019.
- 82 SCHWEIGHARDT, B. *et al.* Emergence of drug–resistant HIV–1 variants in patients undergoing structured treatment interruptions. **AIDS**, v. 16, n. 17, p. 2343–2344, 2002.
- 83 MOURADJIAN, M. T. *et al.* Virologic suppression in patients with a documented M184V/I mutation based on the number of active agentes in the antiretroviral regimen. **SAGE Open Med.**, v. 8, 2020.

- 84 HOCQUELOUX, L. *et al.* Dolutegravir Monotherapy Versus Dolutegravir/ Abacavir/ Lamivudine for Virologically Suppressed People Living With Chronic Human Immunodeficiency Virus Infection: The Randomized Noninferiority MONotherapy of TiviCAY Trial. **Clin. Infect Dis.**, v. 69, n. 9, p. 1498-1505, 2019.
- 85 ROLLE, C. P. *et al.* Virologic outcomes of switching to dolutegravir functional mono- or dual therapy with a non-cytosine nucleoside analog: a retrospective study of treatment-experienced, patients living with HIV. **AIDS Res. Ther.**, v. 18, n. 1, p. 26, 2021.
- 86 WIJTING, I. *et al.* Dolutegravir as maintenance monotherapy for HIV (DOMONO): a phase 2, randomised non-inferiority trial. **Lancet HIV**, v. 4, n. 12, p. e547-554, 2017.
- 87 MÜLLER, M. *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect. Dis.**, v. 10, n. 4, p. 251-261, 2010.
- 88 BAXTER, J. D. *et al.* A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy. **AIDS**, v. 14, n. 9, f83-f93, 2000.
- 89 MARTINO, M. *et al.* Dissociation of Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy: Notwithstanding Virologic Failure and Virus Drug Resistance, Both CD4+ and CD8+ T Lymphocytes Recover in HIV-1 Perinatally Infected Children. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 26, n. 2, 2001.
- 90 ABOUD, M. *et al.* Superior Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) Compared With Lopinavir/ Ritonavir (LPV/RTV) Plus 2 NRTIs in Second-Line Treatment: Interim Data From the DAWNING Study. In: IAS CONFERENCE ON HIV SCIENCE, 9., 2017, Paris. **Conference Reports for NATAP**. [S. l.]: NATAP, 2017. Disponível em: https://www.natap.org/2017/IAS/IAS_26.htm. Acesso em: 9 maio 2024.
- 91 PATON, N. I. *et al.* Assessment of Second-Line Antiretroviral Regimens for HIV Therapy in Africa. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 3, p. 234-247, 2014.
- 92 CASTAGNA, A. *et al.* Dolutegravir in Antiretroviral-Experienced Patients With Raltegravir- and/or Elvitegravir-Resistant HIV-1: 24-Week Results of the Phase III VIKING-3 Study. **Journal of Infectious Diseases**, v. 210, n. 3, p. 354-362, 2014.
- 93 WHITE, K.; RAFFI, F.; MILLER, M. Resistance Analyses of Integrase Strand Transfer Inhibitors within Phase 3 Clinical Trials of Treatment-Naive Patients. **Viruses**, v. 6, n. 7, p. 2858-2879, 2014.
- 94 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo Com HIV/Aids**. Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/recomendacoes-para-atencao-integral-adolescentes-e-jovens-vivendo-com-hiv-aids-2013>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 95 ROSEN, D. S. *et al.* Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions. **Journal of Adolescent Health**, v. 33, n. 4, p. 309-311, 2003.

- 96 SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Manual de Orientação: Adolescência: Doenças Crônicas e Ambulatórios de Transição.** [S. l.]: SBP, 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/adolescencia-doenca-cronicas-e-ambulatorios-de-transicao/>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 97 KRALIK, D.; VISENTIN, K.; VAN LOON, A. Transition: a literature review. **J. Adv. Nurs.**, v. 55, n. 3, p. 320–329, 2006.
- 98 MACHADO, D. M.; SUCCI, R. C.; TURATO, E. R. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. **J. Pediatr.**, v. 86, n. 6, p. 465–472, 2010.
- 99 MACHADO, D. M. *et al.* Adolescents growing with HIV/AIDS: experiences of the transition from pediatrics to adult care. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 3, p. 229–234, 2016.
- 100 BLUM, R. W. M. *et al.* Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. **Journal of Adolescent Health**, v. 14, n. 7, p. 570–576, 1993.
- 101 CHAKRABORTY, R. *et al.* Transitioning HIV-Infected Youth Into Adult Health Care. **Pediatrics**, v. 132, n. 1, p. 192–197, 2013.
- 102 VINER, R. Transition from paediatric to adult care. Bridging the gaps or passing the buck? **Arch. Dis. Child**, v. 81, n. 3, p. 271–275, 1999.
- 103 MCDONAGH, J. E.; VINER, R. M. Lost in transition? Between paediatric and adult services. **BMJ**, v. 332, n. 7539, p. 435–437, 2006.
- 104 COLLINS, I. J. *et al.* Clinical Status of Adolescents with Perinatal HIV at Transfer to Adult Care in the UK/Ireland. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 8, p. 1105–1112, 2017.
- 105 GILLIAM, P. P. *et al.* Transition of Adolescents With HIV to Adult Care: Characteristics and Current Practices of the Adolescent Trials Network for HIV/AIDS Interventions. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 22, n. 4, p. 283–294, 2011.
- 106 MATURO, D. *et al.* Development of a Protocol for Transitioning Adolescents With HIV Infection to Adult Care. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 25, n. 1, p. 16–23, 2011.
- 107 CHADWICK, E. G. *et al.* Long-term outcomes for HIV-infected infants less than 6 months of age at initiation of lopinavir/ritonavir combination antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 25, n. 5, p. 643–649, 2011.
- 108 MACHADO, D. M.; SUCCI, R. C.; TURATO, E. R. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. **J. Pediatr.**, 86, n. 6, p. 465–472, 2010.
- 109 WIENER, L. S. *et al.* The HIV Experience: Youth Identified Barriers for Transitioning from Pediatric to Adult Care. **J. Pediatr. Psychol.**, v. 36, n. 2, p. 141–154, 2011.
- 110 NJUGUNA, I. N. *et al.* Adolescent transition to adult care for HIV-infected adolescents in Kenya (ATTACH): study protocol for a hybrid effectiveness-implementation cluster randomised trial. **BMJ Open**, v. 10, n. 12, 2020.

- 111 ZANONI, B. C. *et al.* Development of a transition readiness score for adolescents living with perinatally-acquired HIV and transitioning to adult care. **AIDS Behav.**, v. 26, n. 9, p. 3131-3138, 2022.
- 112 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_profilaxia_pos_exposicao_risco_infeccao_hiv_ist_hepatites_virais_2021.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.
- 113 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Nota técnica N° 2/2022-COSAJ/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. [...] atualizar as recomendações aos profissionais de saúde para o atendimento de adolescentes no âmbito da Atenção Primária à Saúde, contidas na **Nota Técnica nº 04 de 03 de abril de 2017. Brasília, DF: MS**, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/publicacoes/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-2-2022-cosaj-cgcivi-dapes-saps-ms/view>. Acesso em: 9 maio 2024.
- 114 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota técnica N° 498/2022-CGAHV/.DCCI/SVS/MS**. Acesso à Profilaxia Pré-Exposição de risco à infecção pelo HIV para adolescentes a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou maior a 35kg, que apresentem potencial risco para infecção por via sexual pelo HIV. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-tecnicas/2022/sei_ms-0029675943-nota-tecnica-prep-15.pdf. Acesso em: 9 maio 2024.

APÊNDICES

Apêndice A – Fórmula para cálculo da superfície corpórea em pediatria

$$SC = \sqrt{\text{peso(kg)} \times \frac{\text{altura (m)}}{3.600}}$$

Fonte: BAILEY, B. J.; BRIARS, G. L. *Estimating the surface area of the human body*. **Statistics in Medicine**, [s. l.], v. 15, n. 13, p. 1325–32, 15 jul. 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8841644>. Acesso em: 22 jan. 2024.

Apêndice B – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo e presuntivo

CARÁTER LEVE ^(a)	CARÁTER MODERADO ^(a)	CARÁTER GRAVE ^(a)
Aumento crônico da parótida Dermatite persistente Esplenomegalia Hepatomegalia Linfadenopatia (0,5 cm em mais de dois sítios) Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite)	Anemia por mais de 30 dias (D) Candidose oral (D) Diarreia recorrente ou crônica (D) Febre persistente (superior a um mês) (D) Gengivostomatite herpética recorrente Hepatite (D) Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (antes de 1 mês de idade) (D) Herpes-zoster (D) Infecção por citomegalovírus (antes de 1 mês de idade) (D) Leiomiossarcoma (D) Linfopenia (por mais de 30 dias) (D) Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse Miorcardiopatia (D) Nefropatia Nocardiose (D)	Candidose do esôfago, traqueia (D), brônquios (D) ou pulmão (D) Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (em maiores que 1 mês de idade) (D) Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar Criptococose extrapulmonar (D) Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a um mês) (D) Encefalopatia (determinada pelo HIV) Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (D) Herpes simples mucocutâneo (período superior a um mês, em crianças com mais de 1 mês de idade) Histoplasmose disseminada (D) Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (D) Isosporidiose intestinal crônica (D) Leucoencefalopatia multifocal progressiva Linfoma não Hodgkin de células B e outros linfomas dos tipos histológicos, linfoma maligno de células grandes ou clivadas (Burkitt ou não Burkitt), ou linfoma malignoimunoblástico sem outra especificação (D)

continua

conclusão

CARÁTER LEVE ^(a)	CARÁTER MODERADO ^(a)	CARÁTER GRAVE ^(a)
	Pneumonia linfoide intersticial Toxoplasmose (antes de 1 mês de idade) Trombocitopenia Tuberculose pulmonar Varicela disseminada	Linfoma primário do cérebro (D) Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não em pulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares) Sarcoma de Kaposi Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> (não tifoide) (D) Síndrome de emaciação Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais de 1 mês de idade) Tuberculose disseminada ou extrapulmonar

Fonte: Dathi / SVSA/MS.

Legenda: (D) = método definitivo.

(a) A definição da gravidade das doenças, sinais e/ou sintomas corresponde às categorias da classificação clínica dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1994).

Apêndice C – Classificação imunológica do HIV com base em CD4, em números absolutos e percentuais, e de acordo com a idade

CLASSIFICAÇÃO DE IMUNODEPRESSÃO ^(a)	IDADE NA DATA DO CD4					
	< 1 ano		1 a 6 anos		≥ 6 anos	
	células/mm ³	%	células/mm ³	%	células/mm ³	%
1 – Ausente	≥ 1.500	≥ 34	≥ 1.000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2 – Moderada	750–1.490	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3 – Grave ^(a)	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

Fonte: *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* / Vol. 63 / No. 3 April 11, 2014 Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection – United States, 2014.

*A classificação é inicialmente realizada pela contagem de CD4, na indisponibilidade considerar a porcentagem.

(a) Independentemente do resultado da contagem de CD4 na presença de uma infecção oportunista, a classificação 3 (grave) é estabelecida.

Apêndice D – Posologias para uso pediátrico

Quadro 1 – Dose recomendada de ritonavir para crianças

ÁREA DE SUPERFÍCIE CORPORAL (m ²) ^(a)	VOLUME DE SOLUÇÃO ORAL DE RITONAVIR PARA CRIANÇAS			
	2 doses diárias (250 mg/m ²)	2 doses diárias (300 mg/m ²)	2 doses diárias (350 mg/m ²)	2 doses diárias (400 mg/m ²)
0,20	0,6 mL (50 mg)	0,75 mL (60 mg)	0,9 mL (70 mg)	1,0 mL (80 mg)
0,25	0,8 mL (62,5 mg)	0,9 mL (75 mg)	1,1 mL (87,5 mg)	1,25 mL (100 mg, 1 comprimido)
0,50	1,6 mL (125 mg)	1,9 mg (150 mg)	2,2 mL (175 mg)	2,5 mL (200 mg, 2 comprimidos)
0,75	2,3 mL (187,5 mg)	2,8 mL (225 mg)	3,3 mL (262,5 mg)	3,75 mL (300 mg, 3 comprimidos)
1,00	3,1 mL (250 mg)	3,75 mL (300 mg, 3 comprimidos)	4,4 mL (350 mg)	5 mL (400 mg, 4 comprimidos)
1,25	3,9 mL (312,5 mg)	4,7 mL (375 mg)	5,5 mL (437,5 mg)	6,25 mL (500 mg, 5 comprimidos)
1,50	4,7 mL (375 mg)	5,6 mL (450 mg)	6,6 mL (525 mg)	7,5 mL (600 mg, 6 comprimidos)

Fonte: bula do ritonavir (Anvisa).

^(a) A área da superfície corporal pode ser calculada pela fórmula descrita no Apêndice A.

Quadro 2 – Dose recomendada de darunavir + ritonavir para crianças previamente expostas à Tarv com pelo menos uma mutação associada à resistência ao darunavir^(a) e pesando pelo menos 15 kg (3 a 18 anos de idade)

PESO CORPÓREO	DOSE
15 kg a 30 kg	Darunavir 375 mg + ritonavir 50 mg 2 vezes ao dia, com alimentos
30 kg a 40 kg	Darunavir 450 mg + ritonavir 60 mg 2 vezes ao dia, com alimentos
A partir de 40 kg	Darunavir 600 mg + ritonavir 100 mg 2 vezes ao dia, com alimentos

Fonte: bula do Prezista® (Anvisa).

^(a) DRV-RAMs: V111, V321, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V e L89V.

Quadro 3 – Dose recomendada de darunavir + ritonavir para crianças sem uso de Tarv anterior ou previamente expostas a Tarv sem mutações associadas à resistência ao darunavir^(a) e pesando pelo menos 15 kg (3 a 18 anos de idade)

PESO CORPÓREO	DOSE
15 kg a 30 kg	Darunavir 600 mg + ritonavir 100 mg 1 vez ao dia, com alimentos
30 kg a 40 kg	Darunavir 675 mg + ritonavir 100 mg 1 vez ao dia, com alimentos
A partir de 40 kg	Darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg 1 vez ao dia, com alimentos

Fonte: bula do Prezista® (Anvisa).

(a) DRV-RAMs: V111, V321, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V e L89V.

Apêndice E – Informações sobre os ARV disponíveis no Sistema Único de Saúde para uso em crianças e adolescentes

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRN)				
Abacavir (ABC)	<u>Solução:</u> A partir de 3 meses: 8 mg/kg, 2 vezes ao dia (dose máxima 600 mg ao dia). <u>Comprimidos:</u> A partir de 12 anos: 300 mg, 2 vezes ao dia.	Solução oral 20 mg/mL: refrigerar após aberto. Após aberto, válido por 2 meses. Comprimido revestido de 300 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Reações de hipersensibilidade. Genótipo HLA-B*5701 positivo contraindica o ABC.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. O comprimido pode ser macerado e misturado em pequena quantidade de água e ingerido imediatamente.
Lamivudina (3TC)	<u>Solução:</u> Abaixo de 30 dias: 2 mg/kg, 2 vezes ao dia. De 30 dias a 12 anos: 4 mg/kg 2 vezes ao dia (dose máxima 300 mg ao dia). <u>Comprimidos:</u> A partir de 12 anos: 150 mg, 2 vezes ao dia.	Solução oral 10 mg/mL: manter entre 15°C e 30°C. Após aberto, válido por 40 dias. Comprimido de 150 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, exacerbação de hepatite B se interrompido.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. O comprimido pode ser macerado e misturado em pequena quantidade de água ou comida. Ajustar dose em caso de insuficiência renal. Não administrar em criança com idade gestacional ao nascer abaixo de 34 semanas.
Tenofovir (TDF)	Acima de 35 kg: 300 mg, 1 vez ao dia.	Comprimido de 300 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Vômitos, náusea, cefaleia, disfunção tubular renal, desmineralização óssea, exacerbação de hepatite B se interrompido. Monitorar função renal.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. O comprimido pode ser macerado e misturado em pequena quantidade de água (gosto amargo). Ajustar dose em caso de insuficiência renal.

continua

continuação

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
Zidovudina (AZT)	<u>Solução oral:</u> Recém-nascido com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia. Recém-nascido entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose 2 vezes ao dia por 14 dias, e 3 mg/kg/dose 2 vezes ao dia a partir do 15° dia. Recém-nascido com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 4 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia.	Solução oral 10 mg/mL: manter entre 15°C e 30°C. Solução injetável 10 mg/mL (frasco-ampola de 20mL): após a diluição, recomenda-se que as soluções sejam administradas dentro de 8 horas se mantidas a 25°C, ou dentro de 24 horas se refrigeradas entre 2°C e 8°C. Cápsula gelatinosa dura de 100 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Anemia, granulocitopenia, náusea, vômitos, cefaleia, neuropatia, miopatia, hepatite.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. A cápsula não deve ser partida, aberta ou mastigada.
	<u>Injetável:</u> Recém-nascido com menos de 30 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose, via intravenosa, 2 vezes ao dia. Recém-nascido entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose via intravenosa, 2 vezes ao dia nos primeiros 14 dias de vida, e 2,3 mg/kg/dose 2 vezes ao dia a partir do 15° dia. Recém-nascido com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 3 mg/kg/dose via intravenosa, 2 vezes ao dia.			
	<u>Solução oral:</u> Entre 4 kg e 9 kg: 12 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia. Entre 9 kg e 30 kg: 9 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia. A partir de 30 kg: 300 mg, 2 vezes ao dia.			
	<u>Cápsula:</u> 135 a 270 mg/m² de superfície corporal, 2 vezes ao dia (dose máxima: 600 mg ao dia).			
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRNN)				

continuação

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
Nevirapina (NVP)	<u>Solução oral:</u> Recém-nascido com idade gestacional igual ou maior que 34 e menor que 37 semanas: 1ª semana: 4 mg/kg/dose, de 12/12 horas. - A partir da 2ª até 4ª semana: 6 mg/kg/dose, de 12/12 horas. Como alternativa ao uso de raltegravir 100 mg granulado, na indisponibilidade do medicamento e para exposição vertical de alto risco: 37 semanas ou mais de idade gestacional: 6 mg/kg/dose, de 12/12 horas. Como início de tratamento: 14 dias a 8 anos: 150 mg/m², 1 vez ao dia, por 14 dias. Depois, 150 mg/m², 2 vezes ao dia. - A partir de 8 anos: 120 a 150 mg/m² (dose máxima 200 mg), 2 vezes ao dia. <u>Comprimidos:</u> Adolescentes: 200 mg 1 vez ao dia por 14 dias, depois: 200 mg 2 vezes ao dia. Nota: a dose de 200 mg/m² de superfície corporal só deve ser utilizada para lactentes com infecção confirmada pelo HIV.	Suspensão oral 10 mg/mL: manter entre 15°C e 30°C. Após aberto, válido por 20 dias. Comprimido de 200 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Erupção cutânea (<i>rash</i>), hepatite.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. O comprimido pode ser macerado e dissolvido em água. Suspensão oral: agitar bem antes de administrar.

continua

continuação

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
Efavirenz (EFZ)	<u>Solução oral:</u> A partir de 3 anos 10 kg a 15 kg: 200 mg 1 vez ao dia. 15 kg a 20 kg: 250 mg 1 vez ao dia. 20 kg a 25 kg: 300 mg 1 vez ao dia. 25 kg a 32,5 kg: 350 mg 1 vez ao dia. 32,5 kg a 40 kg: 400 mg 1 vez ao dia. A partir de 40 kg: 600 mg 1 vez ao dia.	Solução oral 30 mg/mL: manter entre 15°C e 30°C. Comprimido revestido de 200 mg e 600 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Reações adversas mais comuns: alterações psiquiátricas e neurológicas, sonhos vívidos, ginecomastia.	Pode ser administrado com ou sem alimentos. O comprimido pode ser macerado. A administração de efavirenz com alimentos pode aumentar a exposição ao efavirenz e levar a um aumento na frequência de efeitos adversos. Tomar efavirenz com o estômago vazio, de preferência antes de se deitar.
Etravirina (ETR)	Entre 6 e 18 anos e a partir de 16 kg: 16 kg a 20 kg: 100 mg, 2 vezes ao dia. 20 kg a 25 kg: 125 mg, 2 vezes ao dia. 25 kg a 30 kg: 150 mg, 2 vezes ao dia. A partir de 30 kg: 200 mg, 2 vezes ao dia.	Comprimido 100 mg e 200 mg: manter entre 15°C e 30° na embalagem original.	Reações adversas mais comuns: síndrome de Steven-Johnson, náuseas, exantema, reação de hipersensibilidade.	Administrar sempre com refeição leve que contenha gordura. Pode ser dissolvido em água. Não pode ser coadministrado com IP sem ritonavir ou com ITRNN. Cautela se for coadministrado com LPV/r.
INIBIDORES DE PROTEASE (IP)				
Atazanavir (ATV)	Recomendado para pessoas de 6 a 18 anos e a partir de 15 kg: 15 kg a 20 kg: 150 mg 1 vez ao dia. 20 kg a 40 kg: 200 mg 1 vez ao dia. - A partir de 40 kg: 300 mg, 1 vez ao dia. Sempre associado ao RTV, 100 mg 1 vez ao dia.	Cápsula gelatinosa dura 300 mg: manter entre 15°C e 30°C	Reações adversas mais comuns: náusea, cefaleia, icterícia, exantema e elevação de bilirrubina total. ATV deve ser utilizado com reforço de ritonavir (ATV + RTV).	Administrar com alimentos. Contraindicado o uso de inibidores de bomba de prótons. O fabricante não recomenda abrir cápsula.

continua

continuação

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
Darunavir + ritonavir (DRV + RTV)	A partir de 3 anos e a partir de 15 kg. Ver posologia recomendada nos Quadros D2 e D3 disponíveis no Apêndice D.	Comprimidos revestidos de 75 mg, 150 mg, 600 mg e 800 mg; manter entre 15°C e 30°C na embalagem original.	Exantema, náusea, cefaleia, rash, sintomas gastrointestinais (náusea, diarreia). Verificar hipersensibilidade às sulfonamidas. DRV deve ser utilizado com reforço de ritonavir (DRV + RTV).	Administrar com alimentos ou após as refeições. O comprimido de darunavir pode ser macerado.
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	<u>Solução oral:</u> 14 dias a 12 meses: 300 mg/m ² + ritonavir 75 mg/m ² , 2 vezes ao dia. A partir de 1 ano: 230 mg/m ² + ritonavir 57,5 mg/m ² , 2 vezes ao dia. <u>Comprimidos:</u> Acima de 35 kg: 400 mg + 100 mg, 2 vezes ao dia.	Solução oral 80 mg + 20 mg/mL: conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Comprimido revestido de 100 mg + 25 mg; manter entre 15°C e 30°C.	Diarreia, náusea, vômitos, cefaleia. Verificar função hepática.	Solução oral: administrar com alimentos ou após as refeições. Comprimido: pode ser administrado com ou sem alimento.
Ritonavir (RTV)	Utilizado como “potencializador” (booster) dos IPs. A partir de 15 kg: 100 mg 2 vezes ao dia, administrado juntamente com ATV ou DRV. A dose recomendada de ritonavir em crianças acima de 1 mês é de 350 a 400 mg/m ² , com base na área de superfície corporal, 2 vezes ao dia, não excedendo a dose de 600 mg (6 comprimidos) 2 vezes ao dia.	Comprimido revestido 100 mg; manter entre 15°C e 30°C na embalagem original. Pó para suspensão oral 100 mg; manter entre 15°C e 30°C. Após preparo, manter em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) por até 2 horas.	Náusea, diarreia, erupção cutânea (<i>rash</i>).	Administrar com alimentos. O comprimido não pode ser macerado.
INIBIDORES DA INTEGRASE (INI)				

continua

continuação

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
Raltegravir (RAL)	1ª semana: 1,5 mg/kg, 1 vez por dia. A partir da 2ª a 4ª semana: 3 mg/kg/dose, 2 vezes por dia. A partir da 4ª semana: 6 mg/kg/dose, 2 vezes por dia.	Sachê 100 mg granulado para suspensão oral: manter entre 15° e 30°C.	Alterações do sono, pancreatite, aumento de enzimas hepáticas, náusea.	Administrar com ou sem alimentos. Não reutilizar conteúdo residual. Não administrar em criança com idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas. Evitar antiácidos contendo cátions polivalentes 4 horas antes ou após a ingestão.
	14 kg a 20 kg: 100 mg, 2 vezes ao dia. 20 kg a 28 kg: 150 mg, 2 vezes ao dia. 28 kg a 40 kg: 200 mg, 2 vezes ao dia.	Comprimido mastigável 100 mg: manter entre 15° e 30°C.		Administrar com ou sem alimentos. O comprimido mastigável (100 mg) pode ser partido ao meio.
	A partir de 25 kg: 400 mg, 2 vezes ao dia.	Comprimido revestido 400 mg: manter entre 15° e 30°C.		Administrar com ou sem alimentos.
Dolutegravir (DTG)	3 a 6 kg: 5 mg (1 comprimido), 1 vez ao dia. 6 a 10 kg: <u>até 6 meses de idade</u> , 10 mg (2 comprimidos), 1 vez ao dia; <u>acima de 6 meses de idade</u> , 15 mg (3 comprimidos), 1 vez ao dia. 10 a 14 kg: 20 mg (4 comprimidos), 1 vez ao dia. 14 a 20 kg: 25 mg (5 comprimidos), 1 vez ao dia. Acima de 20 kg: 30 mg (6 comprimidos), 1 vez ao dia	Comprimido de 5 mg para suspensão oral (dispersível): manter entre 15°C e 30°C.	Alteração do sono, cefaleia, rash.	Administrar com ou sem alimentos. Não administrar em criança com menos de 4 semanas de vida. Não administrar em criança com menos de 3 kg de peso corporal.
	A partir de 6 anos e/ou com peso superior a 20 kg: 50 mg, 1 vez ao dia.	Comprimido revestido de 50 mg: manter entre 15°C e 30°C.		Administrar com ou sem alimentos. Evitar antiácidos contendo cátions polivalentes 6 horas antes e 2 horas após a ingestão. O comprimido pode ser macerado e adicionado a uma pequena quantidade de água; a ingestão deve ocorrer imediatamente.

continua

conclusão

MEDICAMENTO	DOSE PADRÃO RECOMENDADA	APRESENTAÇÃO E CONSERVAÇÃO	REAÇÕES ADVERSAS MAIS COMUNS E CONTRAINDICAÇÕES	COMENTÁRIOS
INIBIDORES DE FUSÃO				
Enfuvirtida (T-20)	6 a 16 anos: 2 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia, injetada por via subcutânea. A partir de 16 anos: 90 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia, injetada por via subcutânea.	Pó para solução injetável 108 mg/1,1 mL (90 mg/mL): frascos não abertos, manter entre 15°C e 30°C. Após preparo, conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C e utilizar até 24 horas da preparação.	Pneumonia, bacteremia. Reações locais são comuns.	
ANTAGONISTA DO CCR5				
Maraviroque (MVC)	<u>Quando usado com inibidores da CYP3A como IP (exceto TPV):</u> 10 kg a 20 kg: 50 mg, 2 vezes ao dia. 20 kg a 30 kg: 75 mg, 2 vezes ao dia. 30 kg a 40 kg: 100 mg, 2 vezes ao dia. A partir de 40 kg: 150 mg, 2 vezes ao dia. <u>Quando usado com ITRN:</u> 10 kg a 30 kg: não recomendado. 30 kg a 40 kg: 300 mg, 2 vezes ao dia. A partir de 40 kg: 300 mg, 2 vezes ao dia. <u>Quando usado com indutores da CYP3A, inclusive efavirenz e etravirina (sem inibidor potente do CYP3A):</u> Não recomendado.	Comprimido revestido de 150 mg: manter entre 15°C e 30°C.	Dor abdominal, tosse, vertigem, sintomas musculoesqueléticos, febre, exantema, infecção das vias aéreas superiores, hepatotoxicidade e hipotensão ortostática.	Administrar com ou sem alimentos.

Fonte: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES. Aids Info. Drugs. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/drugs>; Antiretroviral / HIV Drug Dosing for Children and Adolescents 2020–21 – Imperial College Healthcare NHS Trust. Disponível em: <https://www.childrens.health.qld.gov.au/wp-content/uploads/PDF/ams/2020-BHIVA-dosing-guidelines.pdf>; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/> Acesso em: Novembro, 2021.

Apêndice F – Classificação de manifestações clínicas em crianças com infecção pelo HIV e idade inferior a 13 anos (critério CDC adaptado)

CONDIÇÃO CLÍNICA	MANIFESTAÇÕES
Leve	Crianças com duas ou mais das condições listadas abaixo, mas nenhuma das condições listadas como condição moderada ou doença definidora de aids: › Infecções de vias aéreas superiores persistentes ou recorrentes. › Linfadenopatia (linfonodos com diâmetro igual ou superior a 0,5 cm em mais de uma cadeia, ou bilateral em uma cadeia). › Hepatomegalia. › Esplenomegalia. › Aumento crônico de glândulas parótidas. › Dermatite persistente.
Moderada	Crianças com sinais ou sintomas diferentes daqueles listados como condição leve ou definidora de aids: › Anemia (Hb abaixo de 8g/dL), neutropenia (abaixo de 1.000 células/mm³), plaquetopenia (abaixo de 100.000/mm³) por mais de 30 dias. › Febre persistente por mais de um mês. › Diarreia crônica ou recorrente. › Meningite bacteriana, pneumonia, sepse (único episódio). › Candidíase oral persistente por mais de dois meses. › Miocardiopatia, nefropatia, hepatite. › Infecção por citomegalovírus (do nascimento até o primeiro mês de vida). › Herpes zoster (mais de um episódio ou de um dermatomo acometido). › Herpes simples: estomatite recorrente (mais de dois episódios em um ano), bronquite, pneumonia ou esofagite. › Pneumonia linfóide intersticial. › Toxoplasmose (começo até o primeiro mês de vida). › Nocardiose. › Varicela disseminada ou crônica. › Tuberculose pulmonar.

continua

conclusão

CONDIÇÃO CLÍNICA	MANIFESTAÇÕES
Definidora de aids	Crianças com doenças definidoras de imunodeficiência: › Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (sepse, pneumonia, meningites, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos), pelo menos dois episódios em dois anos. › Candidíase de esôfago, traqueia, brônquios ou pulmão. › Infecção por citomegalovírus em qualquer outro local que não seja fígado, baço ou linfonodos em maiores de um ano de idade. › Coccidioidomicose disseminada ou extrapulmonar. › Criptococose extrapulmonar. › Diarreia por mais de um mês por <i>Cryptosporidium</i> ou <i>Isospora</i>. › Citomegalovirose em outros sítios, além de fígado, baço e linfonodo. › Encefalopatia pelo HIV. › Úlceras mucocutâneas por herpes simples, persistindo por mais de um mês em crianças com mais de um mês de idade. › Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal. › Histoplasmose disseminada (que não seja localizada apenas em pulmões e linfonodos cervicais ou hilares). › Sarcoma de Kaposi. › Linfoma primário do cérebro, linfoma de Burkitt, linfoma imunoblástico, linfoma não Hodgkin de células B. › Tuberculose disseminada ou extrapulmonar. › Micobacteriose atípica extrapulmonar ou disseminada. › Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>. › Leucoencefalopatia multifocal progressiva. › Síndrome consumptiva ("wasting syndrome") atribuída ao HIV. › Sepse recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifoide). › Câncer cervical invasivo (apenas idade igual ou superior a 6 anos).

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994;43(No. RR-12). Centers for Disease Control and Prevention: Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection—United States, 2014. MMWR. 2014;63(No. RR-3):1-10.

Apêndice G – Metodologia de busca e avaliação da literatura

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 2: Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV, contendo a descrição do método de busca de evidências científicas, bem como as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), com o objetivo de embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais de saúde, gestores e demais potenciais interessados.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

O grupo elaborador deste PCDT foi composto por um painel de especialistas e metodologistas sob a coordenação do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi/SVSA/MS). Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram uma Declaração de Conflitos de Interesse e Confidencialidade.

3. Análise da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT de Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 2: Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV foi apresentada na 108ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 29 de agosto de 2023. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Sectics), da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (Saes) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 123ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente a atualização do texto.

4. Consulta pública

A Consulta Pública nº 43/2023, para a atualização do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 2: Diagnóstico, manejo e

tratamento de crianças expostas ao HIV, realizou-se entre os dias 09/10/2023 e 30/10/2023. Foram recebidas 2 (duas) contribuições, que podem ser verificadas em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2023/contribuicoes-cp-43-pcdt-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e-adolescentes-modulo-2>.

5. Busca da evidência e recomendações

A atualização do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 2: Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV contou com a participação de um comitê técnico assessor no tratamento da doença. O grupo de especialistas foi composto por representantes da comunidade científica, representante da Sociedade Brasileira de Infectologia, representantes da sociedade civil e especialistas com longa experiência no cuidado e tratamento de pessoas que vivem com HIV ou aids, oriundos de instituições envolvidas com o cuidado a essa população.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões voltadas à formulação de recomendações.

Para a atualização das diretrizes do novo documento, a Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais (CGAHV/Dathi/SVSA/MS) elaborou uma proposta inicial do escopo de atualização do PCDT, que motivou a primeira reunião on-line com o comitê técnico assessor, realizada em abril de 2023. Nessa reunião, foram estabelecidos os pontos que demandavam atualização, considerando as novas tecnologias em saúde previamente incorporadas, o cenário epidemiológico e as principais estratégias de resposta ao HIV e à aids em crianças e adolescentes.

Assim, foram realizadas, na literatura científica, buscas por revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, além de protocolos e diretrizes clínicas internacionais sobre os temas específicos de cada uma das seções. Também se utilizaram os Relatórios de Recomendação referentes às novas tecnologias em saúde recentemente incorporadas, como o uso de raltegravir 100 mg granulado e de dolutegravir 5 mg, apresentações mais adequadas à população pediátrica.

Após a análise das evidências científicas, buscou-se identificar as necessidades de atualização do PCDT publicado em 2018, como subsídio para a nova reunião com o grupo de especialistas, que ocorreu em julho de 2023. O levantamento de evidências resultante das buscas na literatura científica, foi utilizado para a elaboração da proposta preliminar.

Previamente, os especialistas receberam a proposta elaborada pela CGAHV e que elencava os pontos chave para atualização do PCDT. Durante o encontro, foi aplicada uma adaptação do método Delphi para obter o consenso dos especialistas para a tomada de decisão sobre as novas recomendações e também em relação àquelas que apresentavam diferenças de parâmetros na literatura.

Os principais temas atualizados no presente módulo foram:

- a) Inclusão de nova formulação de ARV da classe de inibidores da integrase: dolutegravir 5 mg comprimidos dispersíveis, para tratamento do HIV e prevenção em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV, conforme Relatório de Recomendação da Conitec nº 830/2023.
- b) Inclusão de novos capítulos sobre transição do cuidado da pediatria para a atenção de adultos e sobre Prevenção Combinada para crianças e adolescentes, incluindo as profilaxias pré e pós-exposição ao HIV (PrEP e PEP).

Após a reunião, as decisões foram incorporadas ao texto do documento final, o qual foi compartilhado com o comitê técnico assessor para a definição da versão final, sendo que as sugestões adicionais foram consolidadas pela equipe da CGAHV/Dathi/SVSA/MS.

Na sequência, a minuta de texto atualizado foi apresentada à Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS/Sectics/MS) e, após revisão, foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

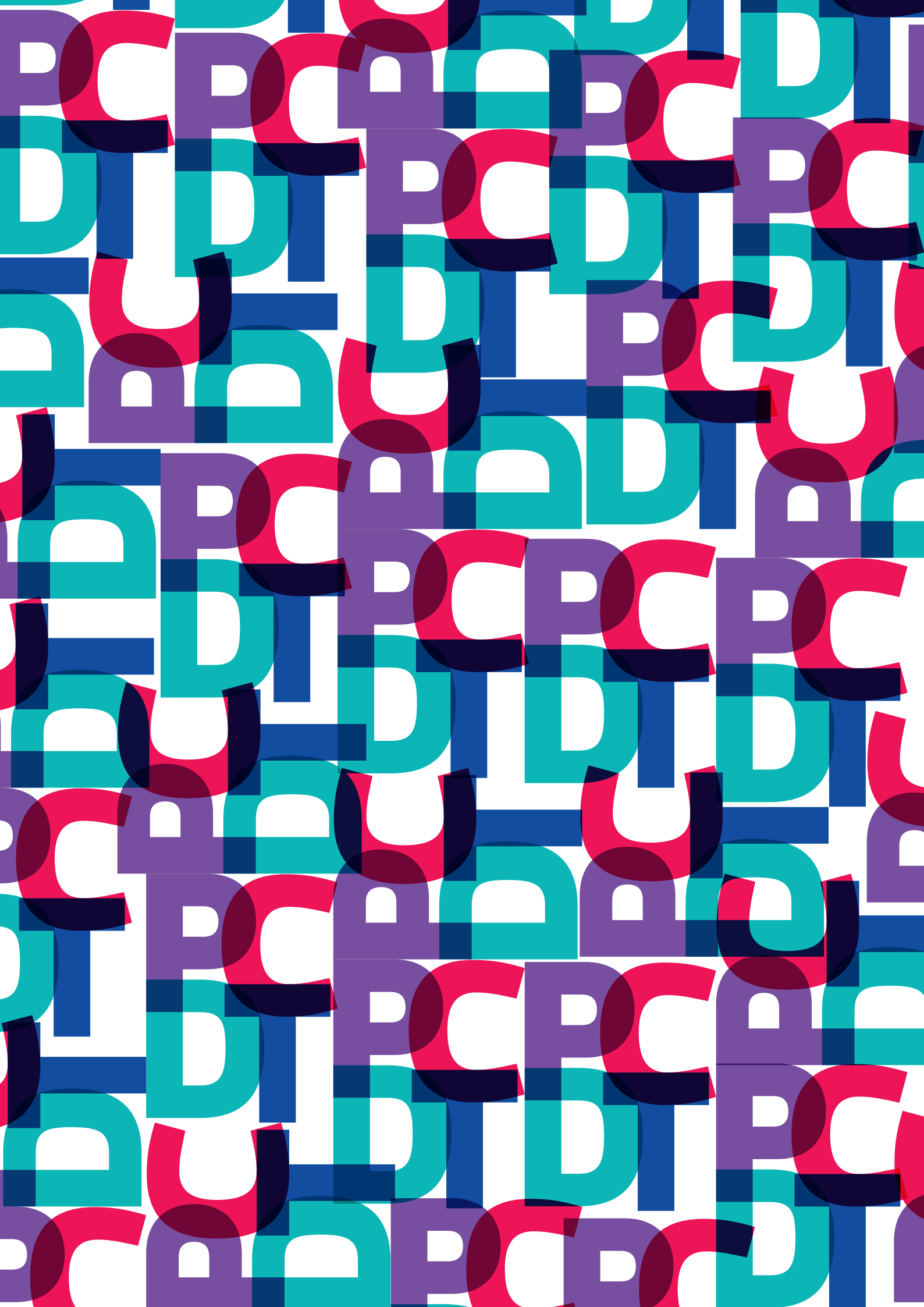
Apêndice H – Histórico de alterações no Protocolo

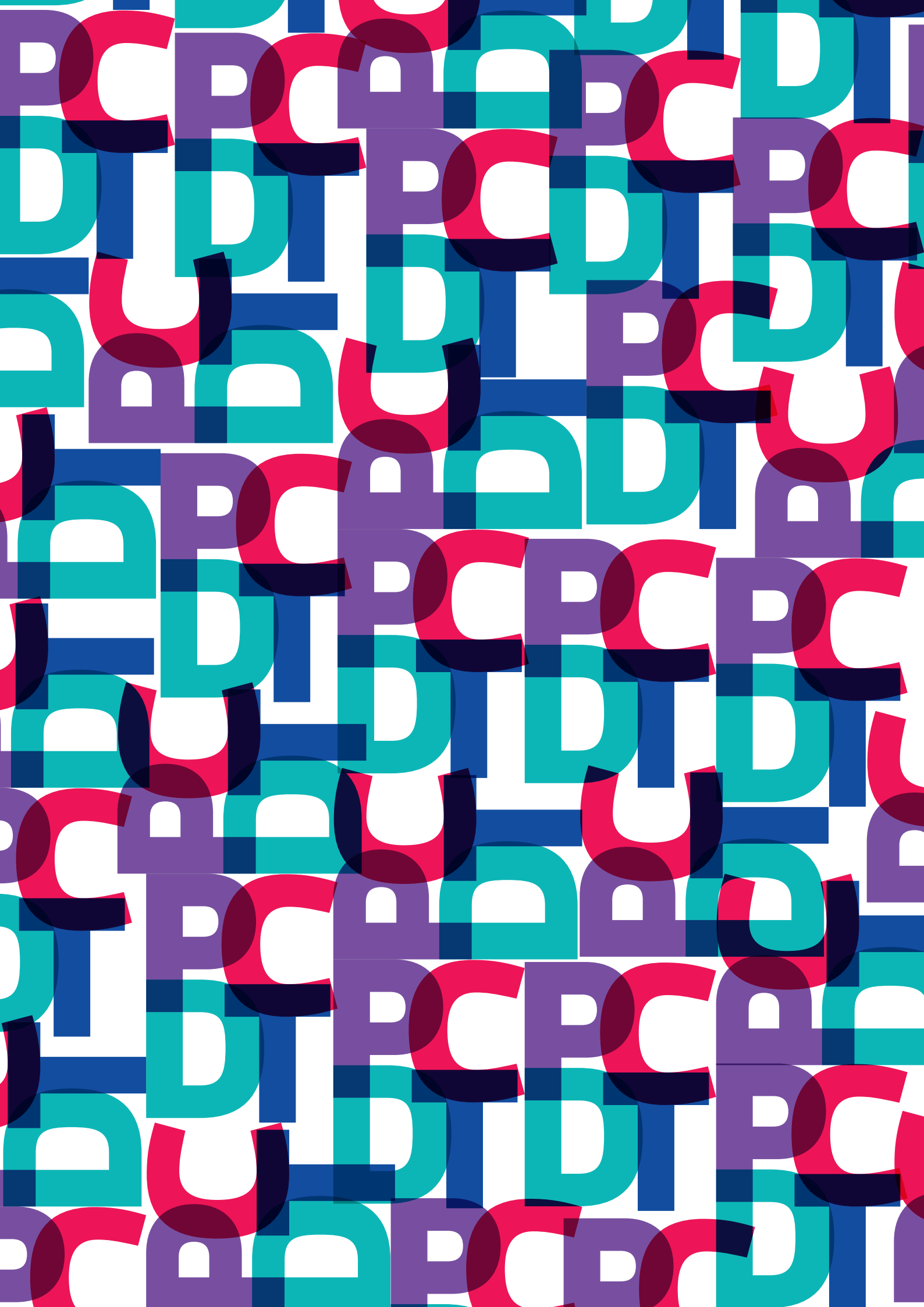
Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 830/2023 e 831/2023.	Desmembramento do texto em módulos; Atualização do texto do documento e inclusão de orientações referentes às tecnologias incorporadas Inclusão de informações sobre a transição do cuidado em pediatria para a atenção assistencial de adultos.	Raltegravir 100 mg granulado para profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV. [Relatório de Recomendação nº 831/2023; Portaria Sectics/MS nº 38/2023] Dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV. [Relatório de Recomendação nº 830/2023; Portaria Sectics/MS nº 36/2023]	-
Relatório de Recomendação nº 283; Portaria SCTIE/MS nº 31, de 01/09/2017	Primeira versão do documento	-	-

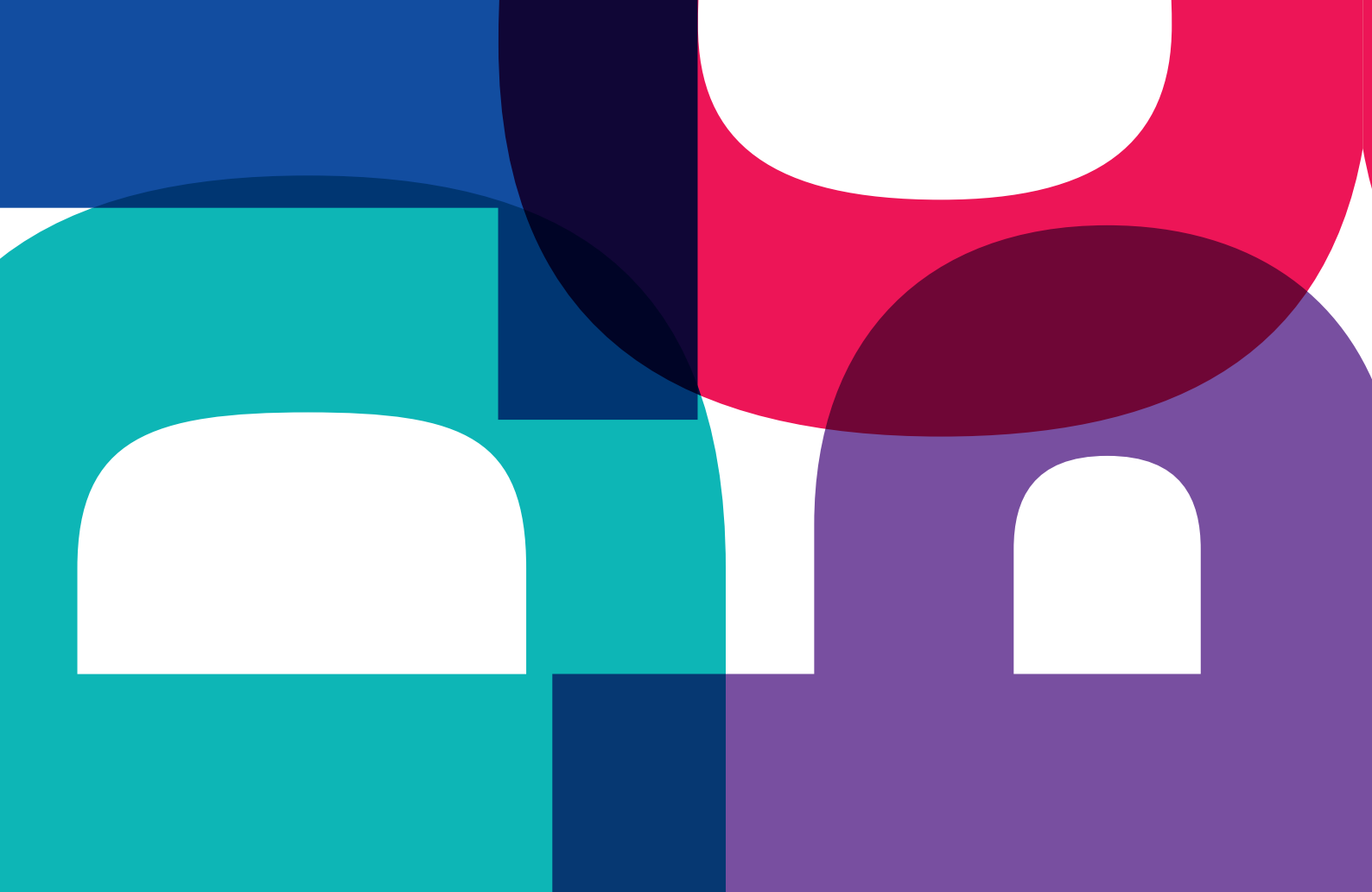
Fonte: CGPCDT/Dgits/Sectics/MS.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

Clique aqui e responda a pesquisa.







**DISQUE
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal