



**Recomendações Portuguesas  
para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH- 2  
2015**

*Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA*

# Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH-2 (2015 v01).

## **Autores<sup>1</sup>**

Cristina Guerreiro (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Isabel Aldir (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Joaquim Oliveira (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Kamal Mansinho (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Laura Marques (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Luís Mendão (Forum Nacional da Sociedade Civil para o VIH)

Manuela Doroana (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Ricardo Camacho (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Rui Sarmiento e Castro (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Sónia Dias (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Teresa Branco (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

## **Consultores**

António Sarmiento

Fernando Maltez

Francisco Antunes

José Malhado

Saraiva da Cunha

## **Coordenador**

António Diniz

---

<sup>1</sup> Capítulo 9: foram coautores Flora Candeias, Graça Rocha e José Gonçalo Marques.  
Capítulo 10: foram coautores Flora Candeias, Graça Rocha e José Gonçalo Marques.

## Declaração de Interesses

### **Cristina Guerreiro (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Recebeu honorários pela sua presença em reuniões de Scientific Advisory Board de Gilead Sciences e Bristol-Myers Squibb. Não considero que haja qualquer conflito de interesses, visto que as minhas orientações para este trabalho advêm da minha prática clínica.

### **Isabel Aldir (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Participou e recebeu honorários por atividades de formação, conferências e reuniões de consultadoria científica de: Abbott, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag Farmacêutica, Merck Sharp & Dhome, Roche e ViiV Healthcare

### **Joaquim Oliveira (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Participou e recebeu honorários por atividades de formação e reuniões de consultadoria científica de: Boehringer Ingelheim, Abbott, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag Farmacêutica, Gilead Sciences, Merck Sharp&Dhome ViiV Healthcare

### **Kamal Mansinho (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Participou em reuniões de consultoria científica dos laboratórios. Recebeu honorários por conferências e participação em eventos científicos patrocinados por: Laboratórios Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dome, ViiV Healthcare.

### **Laura Marques (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Recebeu apoio para inscrição e deslocação a congressos e reuniões científicas, das companhias farmacêuticas Glaxo-Smith-Kline, Octapharma, Pfizer, Novartis, Sanofi Pasteur MSD, Jansenn Cilag e Gilead Sciences. Parcipou num advisory board da Jansenn Cillag.

### **Manuela Doroana (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Recebeu honorários pela sua presença em reuniões de Scientific Advisory Board de várias entidades promotoras. Não considero que haja qualquer conflito de interesses, visto que as minhas orientações para este trabalho advêm da minha prática clínica.

### **Ricardo Camacho (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Recebeu honorários por atividades de formação e consultadoria científica, suporte na organização de reuniões científicas e suporte na deslocação a reuniões científicas de: Laboratórios Abbott, Merck Sharp & Dohme, Boeringer-Ingelheim, Gilead Sciences, Roche, Janssen Cilag, GlaxoSmithKline, ViiV Healthcare, Bristol Meyers Squibb. Recebeu apoio para projetos de investigação de Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare e Gilead Sciences.

### **Rui Sarmiento e Castro (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Participou em palestras ou Scientific Advisory Boards das seguintes empresas: Gilead Sciences, ViiV Healthcare, Bristol Myers Squibb, Laboratórios Abbott, Merck Sharpe and Dohme, Roche Farmacêutica e Janssen.

### **Sónia Dias (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Sem interesses a declarar.

### **Teresa Branco (Conselho Científico PNVIH/SIDA)**

Recebeu subsídios para deslocação a congressos e reuniões científicas e honorários pela participação em reuniões de consultadoria científica ou oradora em reuniões científicas das seguintes empresas farmacêuticas: Bristol-Meyer-Squibb, Abbott, Roche, Merck Sharp & Dome, Boehringer Ingelheim, Janssen Cilag, ViiV Healthcare.

- Capítulo 1    Preâmbulo
- Capítulo 2    Categorização da robustez da informação
- Capítulo 3    Recomendações para o início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-1.
- Capítulo 4    Recomendações para o início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-2.
- Capítulo 5    Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes em falência terapêutica.
- Capítulo 6    Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com carga vírica suprimida.
- Capítulo 7    Recomendações sobre a terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na infeção primária por VIH.
- Capítulo 8    Recomendações sobre terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes com outras coinfeções.
  - 8.1    Infeção por VHB
  - 8.2    Infeção por VHC
  - 8.3    Tuberculose
- Capítulo 9    Saúde reprodutiva e gravidez. Recomendações para prevenção da transmissão mãe-filho da infeção por VIH.
- Capítulo 10    Recomendações sobre terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em crianças com infeção por VIH-1.
- Capítulo 11    Considerações finais

Documentos de referência

Lista de siglas e acrónimos

## 11. Considerações Finais.

- Foram considerados apenas os antirretrovíricos licenciados para o início da TARc pela Agência Europeia do Medicamento (AEM) e pelo Infarmed.
- Em circunstâncias bem definidas, é expectável que grupos de doentes necessitem de ser tratados com combinações diferentes das recomendadas para a generalidade das situações, pelo que o princípio da individualização da TARc e da variabilidade da resposta individual permite a prescrição de regimes alternativos considerados adequados, desde que corretamente justificados.
- As recomendações para a prescrição inicial da TARc são efetuadas de acordo com a eficácia, tolerância, comodidade posológica, efeitos adversos, interações medicamentosas, adesão ao regime terapêutico e custo dos diferentes ARVs.
- Embora o custo dos ARVs represente um peso importante na gestão dos recursos da saúde, no contexto económico atual do País, a redução e a contenção dos custos associados ao acompanhamento de doentes infetados por VIH deve contemplar outras variáveis igualmente determinantes, para além do preço dos antirretrovíricos.
- O diagnóstico precoce, a referenciação efetiva e o início atempado da TARc, em conjunto com modelos inovadores de assistência aos doentes infetados por VIH, ao reduzirem os episódios de internamento hospitalar, diminuirão a toxicidade dos fármacos e evitarem o desenvolvimento de comorbilidades associadas a VIH ou outras, permitirão alcançar efeitos benéficos substanciais sobre os custos anuais.
- A disponibilidade progressiva de medicamentos, no seguimento de processos de perda de patente, poderá contribuir para a diminuição dos custos diretos de alguns regimes de tratamento ARV.
- A aquisição centralizada dos ARVs, a nível nacional ou regional, assessorada pela Direção do Programa Nacional de VIH/SIDA e enquadrada nas atuais recomendações terapêuticas, permitirá margens negociais mais amplas e ganhos resultantes de economia de escala.
- Atualmente, a contenção da propagação da infeção por VIH na comunidade está ao nosso alcance. Para tal, há que investir no aconselhamento da comunidade em relação a comportamentos seguros, na promoção do diagnóstico precoce, na referenciação efetiva para abordagem e tratamento correto dos infetados de modo a conter a replicação de VIH que circula e se propaga na comunidade.

## Documentos de referência

### Capítulos 1-8 Capítulo 11

#### Documentos de referência comuns

1. European AIDS Clinical Society. European Guidelines for treatment of HIV infected adults in Europe. Versão 7.02, junho 2014. Disponível em [http://www.eacsociety.org/Portals/0/140601\\_EACS%20EN7.02.pdf](http://www.eacsociety.org/Portals/0/140601_EACS%20EN7.02.pdf). Acedido em 21.11.2014.
2. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el SIDA. Documento de Consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2014). Disponível em <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/quiasclinicas/2014/gesida-quiasclinicas-2014-tar.pdf>. Acedido em 15.07.2014.
3. British HIV Association. BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2012 (updated June 2014). Disponível em [http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/hiv\\_v15\\_is1\\_Rev.pdf](http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/hiv_v15_is1_Rev.pdf). Acedido em 15.07.2014.
4. Foreman C, Gazzard B, Johnson M, Sharott P, Collins S. Maintaining cost-effective access to antiretroviral drug therapy through a collaborative approach to drug procurement, consensus treatment guidelines and regular audit: the experience of London HIV commissioners and providers. *Sex Transm Infect.* 2012 Mar;88(2):112-5.
5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 1-285. 2014. Disponível em <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acedido em 15.07.2014.
6. Soriano V, Gomes P, Heneine W, *et al.* Human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) in Portugal: clinical spectrum, circulating subtypes, virus isolation and plasma viral load. *J Med Virol* 2000;61:111-16.
7. Witvrow M, Pannecouque C, Switzer WM, *et al.* Susceptibility of HIV-2, SIV and SHIV to various anti-HIV-1 compounds: implications for treatment and postexposure prophylaxis. *Antivir Ther* 2004;9:57-65.
8. Brower ET, Bacha UM, Kawasaki Y, *et al.* Inhibition of HIV-2 protease by HIV-1 protease inhibitors in clinical use. *Chem Biol Drug Des* 2008;71:298-305.
9. Roquebert B, Damond F, Collin G, *et al.* HIV-2 integrase gene polymorphism and phenotypic susceptibility of HIV-2 clinical isolates to the integrase inhibitors raltegravir and elvitegravir *in vitro*. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:914-20.
10. Bernard A, Damond F, Campa P, *et al.* Good response to lopinavir/ritonavir - containing antiretroviral regimens in antiretroviral-naive HIV-2 infected patients. *AIDS* 2009;23:1171-79.
11. Bernard A, van Sighem A, Taieb A, *et al.* Immunovirological response to triple nucleotide reverse-transcriptase inhibitors and ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-naive HIV-2 infected patients: the ACHIEV2E. *Clin Infect Dis* 2011;52:1257-66.
12. Landovitz RL, Ribaudo HJ, Ofotokun I, *et al.* Efficacy and tolerability of atazanavir, raltegravir, or darunavir with FTC/tenofovir: ACTG 5257. In: Program and abstracts of the 2014 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2014; Boston. Abstract 85.
13. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ *et al.* Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet.* 2013 Mar 2;381(9868):735-43.

Código de campo alterado

## Documentos de referência específicos

### Capítulo 5 **Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes em falência terapêutica.**

1. Aleman S, Soderbarg K, Visco-Comandini U, *et al.* Drug resistance at low viraemia in HIV-1-infected patients with antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 2002;16(7):1039-1044.
2. Cohen C. Low-level viremia in HIV-1 infection: consequences and implications for switching to a new regimen. *HIV Clin Trials* 2009; 10: 116–124.
3. Deeks SG, Wrin T, Liegler T, *et al.* Virologic and immunologic consequences of discontinuing combination antiretroviral-drug therapy in HIV-infected patients with detectable viremia. *N Engl J Med*. 2001;344(7):472-480.
4. Garcia-Gasco P, Maida I, Blanco F, *et al.* Episodes of low-level viral rebound in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: frequency, predictors and outcome. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(3):699-704.
5. Greub G, Cozzi-Lepri A, Ledergerber B, *et al.* Intermittent and sustained low-level HIV viral rebound in patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16(14):1967-1969.
6. Havlir DV, Bassett R, Levitan D, *et al.* Prevalence and predictive value of intermittent viremia with combination HIV therapy. *JAMA* 2001; 286(2):171-179.
7. Lee PK, Kieffer TL, Siliciano RF, Nettles RE. HIV-1 viral load blips are of limited clinical significance. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(5):803-805.
8. Macias J, Palomares JC, Mira JA, *et al.* Transient rebounds of HIV plasma viremia are associated with the emergence of drug resistance mutations in patients on highly active antiretroviral therapy. *J Infect* 2005; 51(3):195-200.
9. Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, *et al.* Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA*. 2005;293(7):817-829.
10. Nettles RE, Kieffer TL. Update on HIV-1 viral load blips. *Curr Opin HIV AIDS* 2006; 1: 157–161.
11. Prosperi MCF, Mackie N, Di Giambenedetto S *et al.* Detection of drug resistance mutations at low plasma HIV-1 RNA load in a European multicentre cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1886–1896.
12. Raffanti SP, Fusco JS, Sherrill BH, *et al.* Effect of persistent moderate viremia on disease progression during HIV therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37(1):1147-1154.
13. Taiwo B, Gallien S, Aga E *et al.* Antiretroviral drug resistance in HIV-1 infected patients experiencing persistent low-level viraemia during first-line therapy. *J Infect Dis* 2011; 204: 515–520.

### Capítulo 6 **Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com carga vírica suprimida (ARN-VIH-1 <50cópias/mL)**

1. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF *et al.* Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection. 2012 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2012; 308:387-402.
2. JR Arribas, N Clumeck, M Nelson, A Hill, Y van Delft and C Moocklinghoff. The MONET trial: week 144 analysis of the efficacy of darunavir/ritonavir (DRV/r) monotherapy versus DRV/r plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors, for patients with viral load  $\geq 50$  HIV-1 RNA copies/mL at baseline. *HIV Medicine* (2012), 13, 398–405.
3. UK Medical Research Council. A randomised controlled trial of a strategy of switching to boosted protease inhibitor monotherapy versus continuing combination antiretroviral therapy for the long-term management of HIV-1 infected patients who have achieved sustained virological suppression on highly-active antiretroviral therapy C PIVOT trial [online].2011. Available at [www.controlled-trials.com/ISRCTN04857074](http://www.controlled-trials.com/ISRCTN04857074) (accessed 10 March 2012).The MONET trial: darunavir/r monotherapy 405.

4. Nachega JB, Mugavero MJ, Zeier M, Vitória M, Gallant JE. Treatment simplification in HIV-infected adults as a strategy to prevent toxicity, improve adherence, quality of life and decrease healthcare costs. *Patient Prefer Adherence*. 2011;5:357-67. Epub 2011 Jul 18.
5. Nunes EP, Santini de Oliveira M, Merçon M, Zajdenverg R, et al. Monotherapy with Lopinavir/Ritonavir as maintenance after HIV-1 viral suppression: results of a 96-week randomized, controlled, open-label, pilot trial (KalMo study). *HIV Clin Trials*. 2009 Nov-Dec;10(6):368-74.
6. Reynes J, Lawal A, Pulido F et al. Examination of noninferiority, safety, and tolerability of lopinavir/ritonavir and raltegravir compared with lopinavir/ritonavir and tenofovir/ emtricitabine in antiretroviral-naïve subjects: the progress study, 48-week results. *HIV Clin Trials* 2011 Sep-Oct;12(5):255-67.
7. F Palella, P Tebas, B Gazzard, et al. SPIRIT study: switching to emtricitabine/rilpivirine/tenofovir DF (FTC/RPV/TDF) single-tablet regimen (STR) from a ritonavir-boosted protease inhibitor and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIS) maintains HIV suppression. XIX International AIDS Conference (AIDS 2012). Washington, DC, July 22-27, 2012.

### **Capítulo 7    Recomendações sobre a terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na infecção aguda por VIH.**

1. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2012 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. Melanie AT, Judith AA, Jennifer FH, et al. *JAMA*. 2012;308(4):387-402.
2. Long-term immunovirologic control following antiretroviral therapy interruption in patients treated at the time of primary HIV-1 infection. Hocqueloux L, Prazuck T, Avettand-Fenoel V, et al. *AIDS*. 2010 Jun 19; 24(10):1598-601.
3. Clinical Management of Acute HIV Infection: Best Practice Remains Unknown. Bell SK, Susan J, Little SJ, Rosenberg ES. *J Infect Dis*. (2010) 202 (Supplement 2): S278-S288.

### **Capítulo 8    Recomendações sobre terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes com outras coinfeções.**

#### **Capítulo em revisão**

### **Capítulo 9**

1. Timothy D Mastro, Myron S Cohen, Helen Rees. Antiretrovirals for safer conception for HIV-1-infected male partners: how safe and how available? *AIDS* 2011, 25:2049-2051.
2. Pietro L Vernazza, Irma Graf, Ulrike Sonnenberg-Schwan. Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. *AIDS* 2011, 25: 2005-2008.
3. <http://www.niaid.nih.gov/newsreleases/2011/pages/HPTN052.aspx>. May 12, 2011.
4. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2011; 25(18): 2301-2304.
5. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008 Jan 11; 22(2): 289-99.
6. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J med*. 2012 Jun 21; 366(25):2368-79.
7. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States, last updated July 31, 2012. [www.AIDSinfo.nih.gov](http://www.AIDSinfo.nih.gov)
8. Tariq S, Townsend CL, Cortina-Borja M, et al. Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57:326-333.



9. Boer K, England K, Godfried MH, et al. mode of delivery in HIV-positive pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med* 2010; 11: 368-378.
10. Haile-Selassie H, Townsend C, Tookey P. Use of neonatal post-exposure prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission in the UK and Ireland. *HIV Med* 2011; 12:422-427.
11. Perpétua Gomes. Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2. 3<sup>rd</sup> HIV-AIDS Virtual Congress, artigo de revisão. *Aidscongress.net*.
12. Kanki, PJ and Cock, KM. Epidemiology and Natural History of HIV-2. *AIDS* 8 suppl 1, S85-S93. 1994.
13. Schim van der Loeff MF, Aaby P. Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. *AIDS* 1999; 13 Suppl A: S69-84.
14. Kevin Peterson, Sabelle Jallow, Sarah L, et al. Antiretroviral Therapy for HIV-2 Infection: Recommendations for management in low-resource settings. *aIDS Research and Treatment Volume 2011, Article ID 463704*.
15. Omobolaji T Campbell-Yesufu, Rajesh T Gandhi. Update on Human Immunodeficiency Virus (HIV)-2 Infection. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(6): 780-787.
16. European Mode of Delivery Collaboration: Elective Caesarean-Section *versus* Vaginal Delivery in Prevention of Vertical HIV-1 Transmission: A Randomised Clinical Trial. *Lancet* 353:1035-9, 1999.
18. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J et al: Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and the Risk of Perinatal Transmission. *N Engl J Med* 341:394-402, 1999.
19. Connor EM, Sperling RS, Gelbert R et al: Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with Zidovudine Treatment. *N Engl J Med* 331:1173-80, 1994.
20. Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, Le Coeur S, et al. Intrapartum exposure to nevirapine and subsequent maternal responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 351(3):229-40, 2004.
21. The Antiretroviral Pregnancy Registry Interim report. Disponível em [http://www.apregistry.com/forms/interim\\_report.pdf](http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf)
22. Van der Lugt, Colbers A, Molto J, et al. The pharmacokinetics, safety and efficacy of boosted saquinavir tablets in HIV type-1-infected pregnant women. *Antiviral Therapy* 2009;14:443-50.
23. Brookie B, Stek A, Mirochnick M, et al. Lopinavir Tablet Pharmacokinetics With an Increased Dose During Pregnancy *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;54:381–388.
24. Tuomala R, Yawetz S. Protease inhibitor use during pregnancy – is there an obstetrical risk ? *J Inf Dis* 193:1191-4, 2006.
25. Mandelbrot L, Jasseron C, Ekoukou D. Amniocentesis and mother-to-child human immunodeficiency virus transmission in The Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales. French Perinatal Cohort. *Am J Obstet Gynecol* 200 (2): 160 e 161-169, 2009.
26. Ekoukou D, Khuong Josses MA, Ghibaudo N. Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients. Absence of mother-to-child viral transmission in a series of selected patients *EUR J Obstet Gynecol Reprod boil* 140 /29:212-217, 2008.
28. Coll O, Suy A, Hernandez S. Prenatal diagnosis in human immunodeficiency virus-infected women: a new screening program for chromosomal anomalies *Am J Obstet Gynecol* 194 (1):192-198, 2006.
29. Somigliana E, Bucciari AM, Tibaldi C. Early invasive diagnostic techniques in pregnant women who are infected with the HIV: a multicentric case series. *Am J Obstet Gynecol* 193 (2):437-442, 2005.
30. The International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001. 15 (3): 357-68.
31. Anna Suy, Sandra Hernandez, Claire Thorne, et al. Current guidelines on management of HIV-infected pregnant women: Impact on mode of delivery. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 139 : 127-132, 2008.
32. Dinsmoor MJ, Forrest ST. Lack of an effect of protease inhibitor use on glucose tolerance during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 10(4): 187-191, 2002.
33. Tang JH, Sheffield JS, Grimes J, et al. Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 107 (5): 1115-1119, 2006.
34. Hitti J, Andersen J, Mc Comsey G, et al. Protease inhibitor based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy: *AIDS Clinical Trials Group A 5084*. *Am J Obstet Gynecol*. 196 (4):331.e 331-337, 2007.
35. Claire LT, Mario Cortina-Borja, Catherine SP, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 22:973-981, 2008.

36. Denise JJ, Jennifer SR, Athena PK, et al. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Supplement to September 2007: 96-100.
37. K Boer, JF Nellen, D Patel, et al. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *BJOG* 114:148-155, 2007.
38. Dara A. Lehman and Carey Farquhar. Biological mechanisms of vertical human immunodeficiency virus (HIV-1) transmission. *Rev Med Virol*. 17:381-403, 2007.
39. BHIVA: guidelines for the management of HIV infection in pregnant women (2014 interim review). *HIV Medicine* (2014), 15 (Suppl. 4), 1–77.
40. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Disponível em <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
41. Nelly Briand, Josiane Warszawski, Laurent Mandelbrot, et al. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral era? *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57(6):903-14
42. Cotter AM, Brookfield KF, Duthley LM, et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy *Am J obstet Gynecol*. 2012;207(6):481-85

## Capítulo 10

1. Centers for Disease Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; 43 (RR 12):1-10.
2. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponível em <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Download em 21-10-2014
3. PENTA steering Committee, Banford A, Turkova A, Lyall H, Foster C, Klein N, Bastaans D, Burger D, Bernadi S, Butler K, Chiappini E, Clayden P, Della Negra M, Giacometti V, Giaquinto C, Gibb D, Galli L, Hainaut M, Koros M, Marques L, Nastouli E, Niehus T, Noguera-Julian A, Rojo P, Rudin C, Scherpbier H, Tudor-Williams G, Welch S : PENTA guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2014: optimising health in preparation for adult life. Disponível em <http://www.penta-id.org>. Download em 21-10-2014
4. Panel de Expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP): *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;**32**(5):310.e1–310.e33
5. Documento de consenso del CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH Março 2012. Disponível em <http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/recomendaciones.htm/GuiasTARNinosAdolescentes23>.
6. CHIVA Standards of Care for Infants, Children, and Young People with HIV (including infants born to mothers with HIV). Disponível em <http://www.chiva.org.uk/>
7. Violarì A, Cotton MF, Gibb DM et al: Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *NEJMed* 2008;359(21):2233-2244.
8. Goetghbuert T, Haelterman E, Le Chenadec J et al: Effects of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants. *AIDS* 2009; 23:297-604.
9. Galli L, de Martino M, Tovo PA et al: Predictive value of the HIV paediatric classification system for the long-term course of perinatally infected children. *Int J Epidemiol*. 2000;29(3):573-578.

Formatada: Espaço Depois: 0,6 linha

Formatada: Espaço Depois: 0,6 linha

10. Sterne JA, May M, Costagliola D et al: Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009;373(9672):1352-1363
11. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG et al: Effects of early *versus* deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Eng J Med* 2009;360(18):1815-1826.
12. PENTA Steering Committee. PENTA response to 2010 revision of WHO recommendations on antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children. *HIV Med* 2011; 6: 385-6.
13. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 1–239. Disponível em <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL>.
14. McGrath CJ, Chung MH, Richardson BA, Benki-Nugent S, Warui D, John-Stewart GC. Younger age at HAART initiation is associated with more rapid growth reconstitution. *AIDS*. 2010;25:345-355.
15. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without nevirapine in children with HIV-1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trial. *Lancet*. 2002;359 (9308):733-740.
16. Green H, Gibb DM, Walker AS et al. Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS* 2007; 21: 947–955.
17. Bergshoeff A, Burger D, Farrely L, Flynn J, Le Prevost M, Novelli V, et al. Pharmacokinetics of one daily vs twice daily lamivudine and abacavir in HIV-infected children: PENTA 13. *Antivir Ther* 2005; 10: 239–246.
18. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). in HIV type-1-infected children aged 3- <36 months. *Antivir Ther*. 2010;15(3):297-305.
19. PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390) Study Team, Babiker A, Castro nee Green H, Compagnucci A, Fiscus S, Giaquinto C, Gibb DM, et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 273-83.
20. Muslime V, Ssali F, Kayiwa J, Namala W, Kizito H, Kityo C, Mugenyi P. Response to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapy in HIV-infected children with perinatal exposure to single-dose nevirapine. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25:989-96.
21. Kiser J, Rutstein R, Samson P, Graham B, Aldrovandri G, Mofenson L, et al. The PACTG 1020A protocol: atazanavir with or without ritonavir in HIV-infected infants, children, and adolescents. *AIDS* 2011; 25:1489-96.
22. Deeks E. Atazanavir in pediatric patients with HIV-1 infection. *Pediatric Drugs* 2012; 14: 131-141.
23. The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in Eurocord. Early antiretroviral therapy in HIV-1 infected infants, 1996-2008: treatment response and duration of first line regimens. *AIDS* 2011; 25: 2279-87.
24. Feingold, David. "Pediatric Endocrinology" In *Atlas of Pediatric Physical Diagnosis*, Second Edition, Philadelphia. W.B. Saunders, 1992, 9.16-19
25. Lewis J, Walker AS et al: Age and CD4<sup>+</sup> Count at initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected children: effects on long-term T-cell reconstitution. *JID* 2012; 205:548-56.
26. Yin DE<sup>1</sup>, Warshaw MG<sup>2</sup>, Miller WC<sup>3</sup>, Castro H<sup>4</sup>, Fiscus SA<sup>5</sup>, Harper LM<sup>4</sup>, Harrison LJ<sup>2</sup>, Klein NJ<sup>6</sup>, Lewis J<sup>7</sup>, Melvin AJ<sup>8</sup>, Tudor-Williams G<sup>9</sup>, McKinney RE Jr<sup>10</sup>; PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390) Study Team: Using CD4 percentage and age to optimize pediatric antiretroviral therapy initiation. [Pediatrics](#). 2014 Oct;134(4):e1104-16. doi: 10.1542/peds.2014-0527.
27. Picat MQ<sup>1</sup>, Lewis J, Musime V, Prendergast A, Nathoo K, Kekitiinwa A, Nahirya Ntege P, Gibb DM, Thiebaut R, Walker AS, Klein N, Callard R; ARROW Trial Team: Predicting patterns of long-term CD4 reconstitution in HIV-infected children starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a cohort-based modelling study. [PLoS Med](#). 2013 Oct;10(10):e1001542. doi: 10.1371/journal.pmed.1001542. Epub 2013 Oct 29.
28. Sandgaard KS<sup>1</sup>, Lewis J, Adams S, Klein N, Callard R: Antiretroviral therapy increases thymic output in children with HIV. [AIDS](#). 2014 Jan 14;28(2):209-14. doi: 10.1097/QAD.0000000000000063.

## Lista de siglas e acrônimos

<b>3TC</b>	Lamivudina
<b>ABC</b>	Abacavir
<b>ABC/3TC</b>	Abacavir + Lamivudina
<b>ARV</b>	Antirretrovírico
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>ATV/r</b>	Atazanavir/Ritonavir
<b>AUE</b>	Autorização de Utilização Especial
<b>AZT</b>	Zidovudina
<b>AZT/3TC</b>	Zidovudina + Lamivudina
<b>bid</b>	Duas vezes/dia
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>DRV</b>	Darunavir
<b>DRV/r</b>	Darunavir/Ritonavir
<b>EFV</b>	Efavirenz
<b>EFV/FTC/TDF</b>	Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir disoproxil fumarato
<b>EVG/c</b>	Elvitegravir/cobicistat
<b>EVG/c/FTC/TDF</b>	Elvitegravir/cobicistat + Emtricitabina + Tenofovir disoproxil fumarato
<b>FPV</b>	Fosamprenavir
<b>FPV/r</b>	Fosamprenavir/Ritonavir
<b>FTC</b>	Emtricitabina
<b>IP/r</b>	inibidor da protease potenciado
<b>IST</b>	Infeção sexualmente transmissível
<b>ITI</b>	inibidor de transferência de cadeia da integrase
<b>LPV</b>	Lopinavir
<b>LPV/r</b>	Lopinavir/Ritonavir
<b>MVC</b>	Maraviroc
<b>NNRTI</b>	análogo não nucleósido inibidor da transcriptase reversa
<b>N(t)RTI</b>	análogo nucleósido/nucleótido inibidor da transcriptase reversa
<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>ONG</b>	Organização Não-Governamental
<b>PN VIH/SIDA</b>	Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA
<b>PrEP</b>	Profilaxia pré-exposição
<b>qd</b>	Uma vez/dia
<b>qod</b>	Uma vez em dias alternados
<b>RAL</b>	Raltegravir
<b>RPV</b>	Rilpivirina
<b>SIDA</b>	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
<b>SNS</b>	Serviço Nacional de Saúde
<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>SQV/r</b>	Saquinavir/Ritonavir
<b>TARc</b>	Terapêutica antirretrovírica combinada
<b>TDF</b>	Tenofovir disoproxil fumarato
<b>TDF/FTC</b>	Tenofovir disoproxil fumarato + Emtricitabina
<b>VHB</b>	Vírus de hepatite B
<b>VHC</b>	Vírus de hepatite C
<b>VIH</b>	Vírus de imunodeficiência humana
<b>VIH-1</b>	Vírus de imunodeficiência humana de tipo 1
<b>VIH-2</b>	Vírus de imunodeficiência humana de tipo 2