

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

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

Autores¹

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

¹ 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

9. Saúde reprodutiva e gravidez.

Recomendações para a prevenção da transmissão mãe-filho da infeção por VIH.

Abordagem na pré-conceção

1. Mulher infetada por VIH

Recomendada consulta pré-concepcional

- a) Avaliação clínica e correção de fatores de risco.
- b) Se já está sob TARc: avaliar segurança e toxicidade dos fármacos na gravidez. Ponderar alteração do esquema se contiver efavirenze.
- c) Exame ginecológico e citologia cervical.
- d) Informar sobre o risco de transmissão mãe-filho da infeção por VIH e estratégias para a sua redução.
- e) Enfatizar que a TARc durante a gravidez é a medida mais eficaz para evitar a transmissão mãe-filho da infeção por VIH e discutir a importância de uma boa adesão.

2. Casais serodiscordantes para VIH

Os casais que desejam procriar devem ter uma consulta pré-concepcional, devendo as condutas ser individualizadas. Está recomendado o início de TARc no parceiro infetado, independentemente do número de linfócitos T CD4⁺:

CD4 ⁺ ≤550/mm ³ :	iniciar TARc (AI)
CD4 ⁺ >550/mm ³ :	iniciar TARc (BIII)

O risco de transmissão do VIH ao parceiro não infetado é baixo quando o parceiro infetado está sob TARc, com carga vírica indetetável e na ausência de outras IST. Este facto torna legítima a discussão, com o casal, sobre a opção do método natural de conceção, confinado ao período fértil. No entanto, é importante informar que a TARc não elimina completamente o risco de transmissão da infeção por VIH, devendo esse risco ser assumido pelo casal.

A profilaxia pré-exposição (PrEP) periconcepcional pode ser considerada **(CIII)**, embora a sua utilidade nos casos em que o parceiro infetado está sob TARc não tenha sido estudada.

2.1 Mulher seropositiva /Homem seronegativo

Informar sobre período fértil e aconselhar a autoinseminação no período fértil.

2.2 Mulher seronegativa/Homem seropositivo

Abordar as opções de parentalidade existentes, estratificando por ordem crescente de risco de infeção para a mulher:

- a) Adoção ou inseminação com esperma de dador negativo para VIH.
- b) Técnicas de procriação medicamente assistida (PMA) após tratamento de "descontaminação" do esperma.
- c) Conceção natural confinada ao período fértil, com os seguintes pressupostos:
 1. Progenitor masculino deve iniciar TARc, independentemente da contagem de linfócitos T CD4⁺, e obter carga vírica indetetável antes da tentativa de conceção (AIII).
 2. Avaliação de fator masculino: espermograma.
 3. Se, durante um período de 6 meses, não for conseguida a gravidez, orientar para estudo de infertilidade (no caso de a mulher apresentar uma idade superior a 36 anos, orientar precocemente para uma unidade de procriação medicamente assistida).

Prevenção da transmissão mãe-filho da infeção por VIH-1.

Gravidez

A gravidez constitui uma **indicação absoluta** para iniciar (ou manter) um esquema de TARc.

1. Grávida sem experiência prévia de TARc

- Quando iniciar

No fim do 1º trimestre: **entre as 10 e as 12 semanas.**

No entanto, importa sublinhar que **deve ser iniciada mais cedo**, se existir imunodepressão grave ou carga vírica elevada.

O fundamento para diferir o início de terapêutica para depois do 1º trimestre é, principalmente, obviar a uma má adesão e irregularidades nas tomas, motivadas por náuseas e vómitos, frequentes no 1º trimestre.

- O que iniciar

O esquema preferencial deve conter 2 NITR e 1 IP potenciado (um fármaco da coluna A e um fármaco/associação da coluna B), de acordo com a Tabela 12.1, respeitando as recomendações e comentários da Tabela 12.1 – Anexo. **Embora o AZT tenha uma experiência de utilização alargada, é um fármaco que, progressivamente, tem vindo a ser menos utilizado, não estando atualmente recomendado em primeira linha para o tratamento da infeção crónica dos adultos.**

A escolha dos IP depende da experiência da sua utilização na gravidez e dos resultados de estudos da sua farmacocinética neste contexto.

Tabela 9.1 Terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na gravidez: regimes terapêuticos recomendados

A	B	Observações
IP potenciado com Ritonavir	N(t)ITR	
LPV/r ou SQV/r ou ATV/r	AZT + 3TC ou TDF/FTC ou ABC/3TC	AZT+3TC coformulado em comprimido único TDF/FTC coformulado em comprimido único. ABC/3TC coformulado em comprimido único.

Tabela 9.1 – Anexo. Terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na gravidez: fármacos e coformulações

Fármaco/Associação	Recomendação de utilização e comentários
AZT/3TC	- A associação AZT+3TC é uma opção, devido à longa experiência existente de utilização do AZT durante a gravidez. Não utilizar na hepatite B cónica.
TDF/FTC	- Os regimes terapêuticos que incluem a associação TDF/FTC são seguros e eficazes. - Em mulheres com indicação para iniciar TARc, independentemente do facto de estarem grávidas, é uma boa opção, conforme as orientações para iniciar TARc no adulto (CII) . - Em mulheres com hepatite crónica B, constitui a associação de NITR recomendada.
ABC/3TC	- Os regimes que incluem a associação ABC/3TC são igualmente seguros e eficazes. - Em mulheres com indicação para iniciar TARc, independentemente do facto de estarem grávidas, é uma boa opção, conforme as orientações para iniciar TARc no adulto (CII) .
LPV/r	- É um IP de utilização preferencial na gravidez, não apresenta evidência de teratogenicidade em humanos e é bem tolerado. A toma única diária não é recomendada na gravidez.
SQV/r	- É um IP de utilização preferencial na gravidez, bem tolerado. As concentrações séricas são adequadas com a dose padrão. Não deve ser administrado em doentes com alterações da condução ventricular (eventual prolongamento do intervalo PR e/ou QT no ECG).
ATV/r	- É um IP de utilização preferencial na gravidez. Sem evidência de teratogenicidade humana. O risco teórico de exacerbação de hiperbilirrubinémia neonatal não foi observado em ensaios clínicos.
DRV/r	- O darunavir potenciado com ritonavir também pode constituir uma opção, estando em estudo a utilização da posologia bidiária na gravidez..

2. Outras situações

A Tabela 12.2 refere diferentes apresentações de mulheres grávidas cuja situação em relação à infeção por VIH ou à terapêutica antirretrovírica é diversa e a respetiva atitude clínica.

Tabela 9.2

Terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na gravidez: atitude de acordo com a situação da grávida.

Situação	Atitude	Comentários
Grávida já sob TARc anterior à concepção	Manter o regime de TARc, se estiver a ser eficaz	- Apesar do EFV ser um fármaco pertencente à categoria D da classificação da FDA, os últimos estudos referem que a taxa de anomalias é idêntica à taxa de anomalias em mulheres grávidas expostas a esquemas sem efavirenze no 1º trimestre. Portanto, em caso de regime de TARc eficaz com EFV, este pode ser mantido, em consonância com as Recomendações da British HIV Association (BHIVA).
Grávida com experiência anterior de TARc mas que não está sob terapêutica	Ponderação individualizada	- A ponderação deve ser efetuada com base nos fármacos anteriormente utilizados, razões da descontinuação e eventual presença de mutações de resistência.
Grávida com diagnóstico tardio ou sem TARc e que se apresenta após as 28 semanas de gravidez.	Iniciar TARc de imediato	- Se a carga vírica for muito elevada (>100.000 cópias/mL), considerar a associação de raltegravir ao esquema terapêutico, embora não existam estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de farmacocinética do raltegravir na gravidez, apontam para não haver necessidade de ajuste da dose no 3º trimestre, sendo aconselhada a dose padrão: 400 mg de 12/12h.
<i>Elite controllers</i>	Efetuar profilaxia da transmissão mãe-filho	- Define-se <i>elite controllers</i> como a pequena proporção de indivíduos infetados pelo VIH que, sem tratamento, têm carga vírica plasmática indetetável, em mais de duas determinações e com duas técnicas diferentes. - Na gravidez, apesar de carga vírica indetetável, assume-se a necessidade de efetuar a profilaxia da transmissão mãe-filho.

3. Considerações sobre outros fármacos ARV na gravidez e outras associações terapêuticas:

Esquemas baseados em NNTR

- A nevirapina não deve ser iniciada em mulheres com contagens de linfócitos T CD4⁺ >250/mm³. Esquemas com nevirapina, anteriores à gravidez, podem ser mantidos, independentemente do número de linfócitos T CD4⁺.
- O efavirenze (categoria D/FDA) deve ser evitado no 1º trimestre devendo optar-se, nas mulheres que planeiem engravidar, por um esquema que não contenha este fármaco. No entanto, nas situações em que a mulher se apresenta já com 5-6 semanas de gravidez (por exemplo, nos casos de gravidez não planeada), não existe fundamento para alteração do esquema terapêutico, dada a longa semivida do efavirenze.
- Existe pouca experiência de utilização de etravirina e rilpivirina na gravidez, não existindo, à data, evidência de teratogenicidade em estudos com animais.

Outros fármacos ARV

- A experiência de utilização na gravidez é ainda muito limitada para os inibidores da entrada, inibidores da integrase e alguns inibidores da protease, embora possa ser considerado não alterar esquemas em curso com esses fármacos.

Monitorização laboratorial

Os exames laboratoriais são os mesmos requeridos para a vigilância da gravidez de mulheres não infetadas por VIH, acrescidos de monitorização da função hepática, serologia do CMV e do VHC, teste de resistência de VIH, monitorização da carga vírica plasmática e populações linfocitárias. A monitorização da concentração sérica de fármacos (TDM) não é um exame de rotina na gravidez, ficando reservado para situações específicas e pontuais.

Periodicidade:

- Teste de resistência de VIH: antes de iniciar TARc e quando houver subida da carga vírica (ou ausência de descida), apesar de boa adesão à TARc.
- Carga vírica:
 - a) **Se já sob TARc anterior à gravidez:** em cada trimestre e às 35-36 semanas
 - b) **Sem TARc:** antes do início da TARc, 2 a 6 semanas após o seu início e, mensalmente, até atingir carga vírica indetetável. Posteriormente, uma determinação por trimestre e às 35-36 semanas para planear a via de parto. Se a opção for parto vaginal, entre as 35 semanas e o parto, deve quantificar-se a intervalos de 2 a 3 semanas.
- Populações linfocitárias:

Em mulheres sob TARc e imunologicamente estáveis, basta uma determinação durante a gravidez. Se linfócitos T CD4⁺ <200/mm³, a periodicidade da determinação deverá ser individualizada. Nos casos de início de TARc na gravidez, deverá efetuar-se trimestralmente.

Técnicas invasivas de diagnóstico pré-natal

Quando existe indicação para amniocentese, esta deve ser realizada quando a carga vírica é indetetável. Se a virémia é muito elevada e existe necessidade de rápida supressão virológica, recomenda-se a associação de raltegravir ao esquema terapêutico. A amniocentese deve ser adiada até obter a supressão virológica. Quando o procedimento não pode mais ser adiado, e a carga vírica não está indetetável, recomenda-se a administração de uma dose de nevirapina (200 mg *po*), 2 a 4 horas antes da amniocentese.

Existem poucos dados acerca da biopsia de vilosidades e da cordocentese em grávidas infetadas por VIH, sendo estes procedimentos considerados menos seguros.

Rutura prematura e pré-termo de membranas

1. Idade gestacional <34 semanas

Não existem dados para definir qual a melhor conduta e a decisão deve ser individualizada. Os esteróides para aceleração da maturidade pulmonar fetal devem ser administrados, seguindo os protocolos utilizados em grávidas não infetadas por VIH. Na ausência de sinais clínicos de amnionite, pode ser adotada uma atitude expectante e iniciada antibioterapia, seguindo os protocolos que se aplicam a grávidas não infetadas por VIH. A decisão do momento do parto deve ser objeto de discussão multidisciplinar.

Quando há indicação para terminar a gravidez e a carga vírica não está indetetável, recomenda-se a administração de nevirapina (200mg *po*), duas a quatro horas antes da cesariana, ou considerar a toma de tenofovir (600mg) ou raltegravir (400mg).

2. Idade gestacional >34 semanas

O parto deve ser programado, uma vez que não existe evidência de benefício em prolongar a gravidez.

A avaliação obstétrica é fundamental para a decisão de indução do trabalho de parto ou cesariana. A indução com prostaglandinas não está contraindicada em mulheres infetadas por VIH.

Se a carga vírica é indetetável, pode ser programado parto vaginal. Recomenda-se iniciar perfusão com AZT EV (ver a posologia na secção do parto)

Com virémias superiores a 1.000 cópias/mL, é preferível optar por cesariana. Recomenda-se iniciar perfusão com AZT EV e a administração de nevirapina (200mg *po*), duas a quatro horas antes da cesariana.

Entre a indetetabilidade e as 1.000 cópias/mL, deve ponderar-se a trajetória na descida da carga vírica, a duração e a adesão à TARc e os fatores obstétricos para a decisão da via de parto. Recomenda-se a perfusão com AZT EV.

Teste rápido

O teste rápido deve estar disponível em todos os Serviços de Obstetrícia onde haja partos, quer no sector público, quer no sector privado da Saúde. Deve ser realizado em mulheres em trabalho de parto ou em que a situação materno-fetal condicione a indicação de parto a curto prazo, nas seguintes situações:

- Gravidez não vigiada
- Gravidez vigiada mas sem serologia no 3º trimestre (32 semanas)
- Gravidez pré-termo, apenas com serologia no 1º trimestre
- Gravidez em qualquer idade gestacional com história clínica ou epidemiológica que coloque um risco acrescido de primoinfeção recente

Fora do contexto peri-parto, deve ser realizado:

- Antes de uma técnica invasiva de DPN, se a grávida não for portadora de documentação da serologia para o VIH.

Parto

A opção da via de parto deve ser discutida com a grávida, devidamente informada, e a sua decisão respeitada. Não existe evidência científica que fundamente o benefício da cesariana eletiva em grávidas sob TARc quando a virémia materna é inferior a 1.000 cópias/mL.

Quando a carga vírica é indetetável, pode ser planeado parto vaginal. Com valores de carga vírica superiores a 1.000 cópias/mL, é recomendada a cesariana eletiva **(AII)**. Para virémias entre a indetetabilidade e as 1.000 cópias/mL, a decisão deve ser individualizada, atendendo à trajetória de descida da carga vírica e à duração e adesão à TARc.

A cesariana eletiva para profilaxia da transmissão mãe-filho deve ser programada para as 38 semanas. Se a carga vírica for indetetável e a indicação para cesariana for outra (obstétrica ou materna) pode ser agendada para as 39/40 semanas.

A cesariana em trabalho de parto não tem um efeito protetor da transmissão vertical, mas a duração da rutura da bolsa de águas tem um efeito facilitador da transmissão vertical em mulheres com diferentes valores de virémia plasmática, medicadas ou não: a cada hora de

“bolsa de águas rota” (BAR), existe um aumento de risco de 2%. Em mulheres sob TARc e com carga vírica <1.000 cópias/ml, a duração da rutura de membranas não se associa a um risco acrescido de transmissão do VIH.

O parto vaginal deve ser eutócico, devendo evitar-se o parto instrumental (fórceps/ventosa) (BIII). Se for absolutamente necessário, deve preferir-se o fórceps. Durante o trabalho de parto deve evitar-se a monitorização interna (BIII) e a rutura artificial da bolsa de águas (BIII).

A clampagem do cordão deve ser precoce e o RN limpo com água e sabão

Profilaxia intraparto

Desde os resultados do ensaio clínico ACTG-076, publicados em 1994, que o AZT EV tem sido recomendado para profilaxia intraparto em países desenvolvidos, na dose de 2mg/Kg na 1ª hora e 1mg/kg/h nas horas seguintes. A estabilidade da concentração intracelular é atingida às 3 horas, razão pela qual deve ser iniciado 3 horas antes de uma cesariana eletiva. No trabalho de parto, deve ser iniciado quando se estabelecem contrações regulares ou, na ausência desse padrão, quando ocorre rutura de membranas.

Nas recomendações britânicas de 2012, o AZT EV deixou de constituir uma recomendação universal, tendo ficado definidos os diversos cenários nos quais está indicado. Também as recomendações dos Estados Unidos, revistas em maio de 2014, consideram desnecessária a administração de AZT EV em mulheres sob TARc e com carga vírica <1000 cópias/mL, perto do parto, e independentemente da via de parto.

Considera o painel que se impõe definir, em Portugal, as situações em que é dispensável administrar AZT em perfusão endovenosa. Todas as seguintes condições devem estar presentes:

- Gravidez de termo
- TARc durante a gravidez, com boa adesão
- Carga vírica < 1000 cópias/mL perto do parto (determinada, no máximo, nas últimas 6 semanas), desde que exista boa adesão à terapêutica e evolução favorável da resposta virológica.
- Ausência dos seguintes fatores de risco: hemorragia por descolamento placentar, corioamnionite.

O esquema terapêutico em curso na gravidez deve ser mantido durante o trabalho de parto, respeitando o horário das tomas.

Em todas as outras situações, continua a ser recomendado fazer AZT EV intraparto. Em grávidas que cheguem ao parto com virémia superior a 1.000 cópias/mL, estando sob TARc, considerar a associação de nevirapina (200mg po), em toma única, no início do trabalho de

parto ou logo que possível. Nos casos de cesariana eletiva, a toma de nevirapina deve ser efetuada 3 a 4 horas antes.

Existe evidência científica que sustenta a profilaxia combinada neonatal em filhos de mulheres infectadas pelo VIH que não fizeram TARc na gravidez **(A1)**.

Às grávidas que se apresentem em trabalho de parto, sem terem feito qualquer TARc na gravidez, deve ser feita imediatamente colheita para determinação de carga vírica e populações linfocitárias e deve ser administrado AZT EV + toma única de nevirapina (200mg *po*) + lamivudina/3TC (150mg *po*). Após o parto, deve manter-se AZT+3TC durante um mínimo de 7 dias ou, idealmente, passar para um esquema que inclua um inibidor da protease, até avaliação da indicação para manter terapêutica, de acordo com as recomendações do adulto.

Tabela 9.3 Profilaxia intraparto e neonatal: cenários.

Cenário	Gravidez	Parto	Recém-nascido ¹
1	Efetou TARc e carga vírica indetetável, perto do parto	A profilaxia não é necessária (nos casos de gravidez de termo, sem corioamnionite e sem descolamento placentário).	AZT po ³ - 4 mg/kg de 12/12h, durante 4 semana
2	Efetou TARc e carga vírica detetável <1000 cópias/mL perto do parto	AZT dispensável se existir comprovada adesão à TARc e evolução favorável da carga viral e ausência de fatores de risco para transmissão mãe-filho ² . Caso contrário deve administrar-se: AZT em perfusão EV - 2mg/Kg (1ª hora) - 1mg/Kg/h (horas seguintes), até laqueação do cordão Início da administração: parto vaginal: quando existir contrações regulares ou ocorrer rutura da bolsa de águas, cesariana eletiva: 3h antes	AZT po ³ - 4 mg/kg de 12/12h, durante 4 semanas Nos casos em que há indicação para perfusão de AZT EV na mãe considerar profilaxia combinada (vide fármacos e doses no cenário 3).
3	TARc iniciada há menos de 4 semanas ou carga vírica desconhecida	AZT em perfusão EV + NVP 200mg po em toma única. - Início, dose e ritmo de perfusão de AZT idêntico ao cenário 2. - NVP: se parto vaginal, toma única no início do trabalho de parto. Se cesariana eletiva, administrar toma única 3 horas antes.	Considerar profilaxia combinada: AZT + 3TC (4 semanas) + NVP (2 semanas) ³ AZT - 4mg/Kg de 12/12h 3TC - 2mg/Kg de 12/12h NVP - 2mg/Kg 24/24h (1ª semana) e 4mg/kg 24/24h (2ª semana) Se mãe medicada com NVP > 3 dias, iniciar logo 4mg/Kg/dia.
4	TARc em falência virológica. Carga vírica >1000 cópias/mL	AZT em perfusão EV. A associação de outros fármacos depende do teste de resistências. Consultar médico com experiência em infecção por VIH.	AZT po durante 4 semanas. ³ O regime profilático ideal não é conhecido. Ponderar regime combinado com base no teste de resistência materno. Consultar pediatra com experiência em infecção VIH.

5	Grávida em trabalho de parto, sem ter feito TARc durante a gravidez	<p>- Colher sangue para determinar carga vírica e estudo de subpopulações linfocitárias.</p> <p>- Administrar AZT EV + Nevirapina 200mg po (dose única) + 3TC 150 mg 12/12h po.</p> <p>Após o parto:</p> <p>- Manter terapêutica com AZT + 3TC de 12/12h (7 dias) ou com AZT + 3TC + um inibidor da protease potenciado (7 dias).</p>	- Considerar profilaxia combinada regimes posológicos idênticos ao cenário 3. ³
6	Sem TARc na gravidez	Sem profilaxia intraparto	<p>Profilaxia combinada:</p> <p>AZT+3TC (4 semanas) + NVP (2 semanas)³</p> <p>- Posologia idêntica à do cenário 3.</p>

Notas: ¹ Em caso de:

RN pré-termo: <35 semanas: profilaxia com AZT com a seguinte posologia: 30-34 semanas - 2 mg/Kg 12/12h (2 semanas) + 3mg/Kg 12/12h (2 semanas seguintes).

<30 semanas: profilaxia com AZT com a seguinte posologia: 2mg/Kg 12/12h (4 semanas).

Na profilaxia combinada, a posologia da NVP é a seguinte:

Peso ao nascer: > 2000g: 12mg/dose po dias 1,3 e 7 de vida

1500-2000g: 8mg/dose po dias 1,3 e 7 de vida

RN com intolerância oral: AZT EV: 1,5mg/Kg 6/6h no RN de termo; 1,3 mg/Kg 12/12h no RN pré-termo.

² Factores de risco intraparto: descolamento placentar, hemorragia, corioamnionite,.

³ Iniciar tão precocemente quanto possível, nas primeiras 4-12h de vida. É pouco provável que o início depois das 48h tenha algum benefício.

Em qualquer cenário, a **inibição do aleitamento materno** é fortemente recomendada **(AI)**.

Suspensão da TARc após o parto

A suspensão dos fármacos ARV após a gravidez pode ser considerada em mulheres que não tinham indicação para iniciar TARc, para além do facto de se encontrarem grávidas, segundo as recomendações no adulto: assintomáticas e com **linfócitos T CD4⁺ >500/mm³** antes do início do esquema ARV. A decisão de suspender a TARc, após o parto, deve ser planeada ao longo da gravidez, equacionando a opção da mulher, o estágio serológico do parceiro e a adesão a medidas de prevenção da transmissão horizontal.

A suspensão dos fármacos deve ter em atenção a semivida dos fármacos utilizados, evitando a monoterapia funcional e consequente risco de emergência de resistências.

Prevenção da transmissão mãe-filho da infeção por VIH-2.

Não existem ensaios clínicos que fundamentem o benefício da profilaxia da transmissão vertical. As recomendações que possam ser emanadas baseiam-se na experiência clínica e na adoção de estratégias baseadas no VIH-1.

O VIH-2 tem uma história natural diferente do VIH-1, uma resposta diferente aos fármacos e um perfil distinto na aquisição de mutações de resistência.

Os NNITR não atuam no VIH-2, pelo que **a nevirapina não deve ser utilizada** na profilaxia intraparto ou neonatal.

Em Portugal, a taxa de transmissão publicada pelo Grupo de Trabalho sobre Infeção por VIH na Criança referente ao ano de 2013 foi de 1% (2 em 197 crianças).

Na ausência de evidência validada, recomenda-se que seja adotada a seguinte estratégia:

- **TARc combinada (2 NITR + 1 IP potenciado)**. Entre os IP, apenas estão indicados lopinavir, saquinavir ou darunavir. .

- **O início** do esquema combinado de profilaxia pode ser diferido para as 28 – 32 semanas em mulheres com carga vírica indetetável e linfócitos T CD4⁺ >500/mm³.

- **O tipo de parto** pressupõe as recomendações idênticas às do VIH-1.

- **A profilaxia intra-parto** é semelhante à preconizada para o VIH-1, com a **exceção** de que não devem ser utilizados NNITR, **não sendo recomendada a utilização de nevirapina**.

- **AZT** *po* no recém-nascido. Pode ser ponderada a associação de outro NITR na profilaxia do RN se persistir carga vírica materna elevada e/ou resistência documentada ao AZT e/ou na presença de fatores de risco de transmissão obstétricos.

- **Inibir o aleitamento materno**.

Prevenção da transmissão mãe-filho da coinfeção por VIH-1 e VIH-2.

Na coinfeção VIH1/VIH2, as recomendações são as preconizadas para a infeção pelo VIH1. Os inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (NNITR) não devem ser utilizados, porque não atuam no VIH-2.

Acompanhamento pós-natal dos RN expostos ao VIH.

O diagnóstico da infeção por VIH na criança até aos 18 meses de idade efetua-se com base em exames virológicos (PCR-ARN ou PCR-ADN). A PCR-ADN é o método preferido nos RN sujeitos a profilaxia combinada (por a replicação viral poder ser suprimida) e nas situações em que o valor de carga vírica por PCR-ARN for baixo (descritos casos de falsos positivos nestas circunstâncias). A serologia não tem valor diagnóstico, uma vez que há passagem transplacentar de anticorpos anti-VIH da mãe infetada, os quais podem persistir até aos 18 meses de idade.

O RN exposto deve ser acompanhado clínica e laboratorialmente.

Calendarização das PCR-ADN/ARN para o VIH:

- 1º < 48h de vida
- 2º às 6 semanas. Duas semanas após terminar profilaxia
- 3º 4 meses

Nas situações de elevado risco de transmissão considerar avaliação adicional aos 14-21 dias.

Um teste virológico positivo obriga a uma confirmação urgente.

O diagnóstico de infeção VIH é estabelecido com base no resultado positivo de dois testes virológicos em duas amostras diferentes.

Após os 18 meses de idade, o diagnóstico pode ser efetuado por métodos imunoenzimáticos (EIA).

A exclusão de infeção por VIH numa criança não amamentada pode ser baseada em:

- Dois testes virológicos negativos, sendo um realizado com mais de 1 mês de idade e outro com 4 ou mais meses de idade
- teste serológico negativo para deteção de Ac anti-VIH, com idade superior a 6 meses de idade numa criança sem outra evidência clínica ou laboratorial de infeção VIH

O aleitamento materno não está recomendado, sendo a fórmula láctea disponibilizada gratuitamente até aos 12 meses de idade (circular normativa nº23/DSR de 29-12-2009). Se se

verificou o aleitamento materno só se pode excluir a infeção do lactente perante dois exames virológicos negativos realizados 2 e 6 semanas após a sua suspensão.

Profilaxia da pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* com cotrimoxazol: iniciar às 4 semanas, após completar a TARc profilática, e manter até exclusão da infeção por VIH.

Nas situações de baixo risco de transmissão da infeção por VIH e primeira PCR (ADN) negativa, é admissível considerar não iniciar cotrimoxazol, pelo risco de toxicidade se sobrepor ao benefício esperado.