

## MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS

### Aspectos laboratoriais do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas

O Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DATHI) se propôs a atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) em 2023, expressando as principais estratégias de cuidado e tratamento introduzidas após 2017. A atualização PCDT será dividida em três (3) etapas: Tratamento; Coinfecções; Comorbidades. A presente atualização, refere-se à primeira etapa – Tratamento. Este informativo se aterá aspectos relevantes da avaliação laboratorial, relacionada ao tratamento, abordada nesta publicação.

**ABORDAGEM LABORATORIAL NO INÍCIO DO ACOMPANHAMENTO CLÍNICO:** Após documentar o exame anti-HIV, a abordagem laboratorial auxilia a avaliação da condição geral de saúde, a pesquisa de comorbidades, a presença de coinfecções e a urgência no início da TARV (terapia antirretroviral). Também fornece informações laboratoriais basais pré-tratamento, bem como orienta sobre a necessidade de imunizações e profilaxias.

#### Exames relacionados ao HIV

Contagem de LT-CD4+ e exame de carga viral do HIV (CV-HIV);  
Genotipagem pré-tratamento (a)

#### Exames laboratoriais

Hemograma completo; Glicemia de jejum; Dosagem de lipídios (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicerídeos);  
Avaliação hepática e renal (AST, ALT, FA, BT e frações, Cr, exame básico de urina)

#### Avaliação de coinfecções, infecções sexualmente transmissíveis (IST) e comorbidades

Teste imunológico para sífilis (b); LF – LAM - Teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano (c); LF-CrAg - Teste de fluxo lateral antígeno criptocócico (*Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay*) (d); Testes para hepatites virais (anti-HAV, anti-HCV, HBSAg, anti-HBc total e anti-HBs para verificação de imunização); IgG para toxoplasmose; Sorologia para HTLV I e II, Leishmaniose e Chagas (e); Prova tuberculínica (PT) ou IGRA (f); Radiografia de tórax

Fonte: DATHI/SVSA/MS. Legenda: HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; AST ou TGO: aspartato transaminase ou transaminase glutâmico oxalacética; ALT ou TGP: alanina transaminase ou transaminase glutâmica pirúvica sérica; FA: fosfatase alcalina; BT: bilirrubina total; Cr: creatinina. (a) Indicada APENAS para gestantes; casos novos com coinfecção TB (tuberculose) / HIV; pessoas que tenham se infectado com parceria em uso de TARV; crianças e adolescentes e soroconversão durante o uso de PrEP (profilaxia pré-exposição). (b) Consultar o “Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis”. (c) PVHA (pessoas que vivem com HIV/aids) com manifestações clínicas sugestivas de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar. (d) PVHA estágio clínico da 3 ou 4 da Organização Mundial da Saúde ou LT-CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup> e sem histórico de doença criptocócica. (e) Triagem para indivíduos oriundos de áreas endêmicas. (f) Indicados para pessoas com contagem de linfócitos T-CD4+ > 350 células/mm<sup>3</sup>.

**INFECÇÃO LATENTE PELO *Mycobacterium tuberculosis*:** A infecção pelo HIV determina elevado risco de desenvolver tuberculose ativa e é cerca de 20 vezes superior em relação à população geral. O tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILT) reduz a mortalidade e o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa nos anos subsequentes. A Prova Tuberculínica (PT) é realizada mediante a inoculação do derivado proteico purificado (PPD) e é considerada positiva quando o resultado da leitura for maior ou igual a 5 mm. Outro método para detecção de ILTB é a realização do teste de liberação interferon-gama (IGRA), que detecta interferon-gama liberado pelas células T após exposição aos antígenos do *M. tuberculosis*. Tanto a PT quanto o IGRA são indicados para pessoas vivendo com HIV (PVHA) com contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 350 células/mm<sup>3</sup>.

**TUBERCULOSE ATIVA:** A tuberculose (TB) é a principal causa conhecida de óbito por doenças infecciosas nas PVHA. Por isso, a tuberculose deve ser investigada em todas as consultas utilizando o escore clínico validado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 2021, incorporou-se ao SUS um teste rápido para rastreamento e diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar nas PVHA. O fluxo lateral para detecção do lipoarabinomanano (LF-LAM) é um teste "point-of-care", que detecta a presença deste antígeno em amostra de urina. Possui elevado valor preditivo positivo em pacientes com dano imunológico grave, como na presença de contagem de LT-CD4  $\leq$  100 células/mm<sup>3</sup>.

a) Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento ambulatorial:

- PVHA assintomáticas com LT-CD4  $\leq$  100 células/mm<sup>3</sup>;
- PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente da contagem de LT-CD4;
- PVHA gravemente doentes, independentemente da contagem de LT-CD4.

b) Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento hospitalar/internação:

- PVHA assintomáticos LT-CD4  $\leq$  200 células/mm<sup>3</sup>;
- PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente da contagem de LT-CD4;
- PVHA gravemente doentes, independentemente da contagem de LT-CD4.

PVHA gravemente doentes são aqueles que apresentarem: frequência respiratória  $\geq 30$  respirações/minuto; frequência cardíaca  $\geq 120$  batimentos/minuto; incapacidade para deambular sem auxílio; temperatura corporal  $\geq 39^\circ\text{C}$ , considerando a epidemiologia local e julgamento clínico, independentemente da contagem de LT-CD4+.

**DOENÇA CRIPTOCOCÓCICA:** Diante da sua “invisibilidade epidemiológica”, diagnóstico tardio, dificuldade de acesso ao diagnóstico laboratorial e indisponibilidade de medicamentos efetivos, a mortalidade por doença criptocócica permanece elevada. O diagnóstico e o tratamento oportunos da doença criptocócica são os principais fatores relacionados à redução de mortalidade.

O LF-CrAg (Teste de fluxo lateral antígeno criptocócico) é um teste imunocromatográfico. O teste pode ser realizado em amostra de soro, sangue periférico (punção digital) e líquido. Para rastreamento da doença criptocócica em PVHA assintomáticas, quando disponível e oportuno, optar por amostra de soro.

A detecção de CrAg no sangue pode preceder, em semanas a meses, as manifestações neurológicas. Recomenda-se o rastreamento com LF-CrAg para PVHA com contagem de LT-CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, sem histórico prévio de meningite criptocócica. PVHA com histórico prévio de meningite criptocócica devem ser avaliadas quanto aos sinais e sintomas neurológicos e, se necessário, encaminhadas para realização de punção lombar com avaliação líquórica (exame micológico direto e cultura) e hemocultura para verificar a fungemia.

**GENOTIPAGEM PRÉ-TRATAMENTO:** Indicação da genotipagem pré-tratamento baseia-se na custo-efetividade do teste, de acordo com a prevalência da resistência primária ou transmitida do HIV-1 na população. A prevalência nacional de mutações de resistência primária aos inibidores de protease e à transcriptase reversa (análogos e não análogos de nucleosídeos/nucleotídeos) descrita foi de 9,5%. Assim, recomenda-se a realização de genotipagem pré-tratamento (em virgens de tratamento com TARV) para:

- Pessoas que tenham se infectado com parceria em uso atual ou prévio de TARV, uma vez que a possibilidade de detecção de mutações de resistência transmitida é mais provável nessa situação;
- Gestantes HIV, para orientar o esquema terapêutico inicial se houver necessidade de mudança deste e obter dados epidemiológicos a respeito de resistência transmitida;
- Indivíduos vivendo com TB/HIV, para orientar o esquema terapêutico inicial se houver necessidade de sua mudança (avaliação de resistência transmitida aos ARV do esquema inicial).
- Crianças e adolescentes, no momento do diagnóstico, para orientar o esquema terapêutico inicial.
- Pessoas com soroconversão do HIV durante o uso de PrEP, pela possibilidade de resistência transmitida ou adquirida a TDF/3TC.

### MONITORAMENTO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO HIV

- **Contagem de linfócitos T – CD4 + (LT-CD4):** A contagem de LT-CD4+ é um dos biomarcadores mais importantes para avaliar o grau de comprometimento do sistema imune, a indicação das imunizações e das profilaxias para infecções oportunistas (IO). Por isso, é necessária sua realização periódica.

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONTAGEM DE LT-CD4+	FREQUÊNCIA DE SOLICITAÇÃO
Em uso de TARV; e Assintomática; e Com carga viral (CV-HIV) indetectável	Abaixo de 350 células/mm <sup>3</sup>	A cada 6 meses
	Entre 350 células/mm <sup>3</sup> e 500 células/mm <sup>3</sup>	Anualmente
	Acima de 500 células/mm <sup>3</sup> em dois exames consecutivos, com pelo menos 6 meses de intervalo	Não solicitar
Sem uso de TARV; ou Evento clínico*; ou Em falha virológica	Qualquer valor	A cada 6 meses
Profilaxia ou presença de IO	Qualquer valor	A cada 3 meses

\*Toxicidade e possíveis causas de linfopenia (neoplasias, uso de interferon, etc).

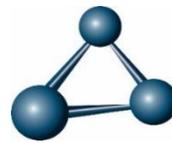
Alguns fatores podem influenciar na contagem absoluta de LT-CD4+. Pessoas esplenectomizadas ou uma parcela dos coinfectados com vírus T-linfotrófico humano (HTLV) podem apresentar um valor absoluto superestimado. Nesses casos, a porcentagem permanece estável e deve ser o parâmetro avaliado. Flutuações laboratoriais e fisiológicas de LT-CD4+ não têm relevância clínica. Para pessoas em TARV, com CV-HIV indetectável e contagem de LT-CD4+ acima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a realização do exame de LT-CD4+ para monitoramento não é mais necessária.

- **Carga viral do HIV (CV-HIV):** Para PVHA em uso de TARV, o foco do monitoramento laboratorial deve ser a CV-HIV para avaliar a eficácia do tratamento e detectar precocemente a falha virológica, caracterizada por dois exames sequenciais de CV-HIV detectáveis.

SITUAÇÃO CLÍNICA	FREQUÊNCIA DE SOLICITAÇÃO	PRINCIPAIS OBJETIVOS
PVHA em supressão viral e estabilidade clínica e imunológica	A cada 6 meses	Confirmar a continuidade da supressão viral e adesão do paciente.
Início de TARV ou modificação de TARV por falha virológica	Após 8 semanas do início de TARV ou de novo esquema TARV.	Confirmar resposta virológica adequada à TARV ou ao novo esquema de TARV e adesão do paciente.
Confirmação de falha virológica	Após 4 semanas de primeira CV-HIV detectável.	Confirmar falha virológica e necessidade de solicitação de exame de genotipagem.

- **Exames e avaliações complementares no seguimento clínico:** A realização de exames complementares para seguimento do paciente é necessária e sua frequência dependerá da condição clínica e uso de TARV. A periodicidade de realização dos exames complementares é descrita no quadro a seguir.

EXAME	PRÉ-TARV	SEGUIMENTO	OBSERVAÇÃO
Hemograma completo	Sim	6-12 meses	Repetir em 2 a 8 semanas se início ou troca de TARV com zidovudina. Intervalo de 3 a 6 meses se em uso de zidovudina ou outros medicamentos mielotóxicos.
Creatinina sérica e Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)	Sim	Anual	Intervalo de 3 a 6 meses se em uso de tenofovir ou outros medicamentos nefrotóxicos, TFGe abaixo de 60 mL/min ou risco aumentado para doença renal (diabetes, hipertensão).
Exame básico de urina	Sim	Anual	Intervalo de 3 a 6 meses se em uso de tenofovir ou outros medicamentos nefrotóxicos, TFGe abaixo de 60 mL/min ou risco aumentado para doença renal (diabetes, hipertensão).
AST, ALT, FA, BT e frações	Sim	3-12 meses	Intervalos mais frequentes em caso de uso de medicamentos hepatotóxicos, doença hepática ou coinfeções com HCV ou HBV.
CT, LDL, HDL, VLDL e TGL	Sim	Anual	Intervalo de 6 meses em caso de alteração na última análise.
Glicemia de jejum	Sim	Anual	Considerar teste de tolerância à glicose caso o resultado da glicemia de jejum esteja entre 100 e 125 mg/dL (não usar HbA1c em PVHA).
PT ou IGRA	Sim	Anual, se exame inicial < 5 mm ou negativo	Inicia tratamento para infecção latente quando PT $\geq$ 5mm ou IGRA positivo e excluída TB ativa.
Teste imunológico para sífilis	Sim	Semestral / conforme indicação	Considerar maior frequência de triagem em caso de risco ou exposição.
Anti-HCV	Sim	Anual / conforme indicação	Considerar maior frequência de triagem em caso de risco ou exposição. Solicitar carga viral de HCV se anti-HCV positivo ou em caso de suspeita de infecção aguda.
Triagem HBV (HBsAg e anti-HBc total)	Sim	Avaliação inicial	Considerar maior frequência de triagem em caso de risco ou exposição. Vacinar pessoas não imunizadas. Pessoas imunizadas (anti-HBs reagente) não necessitam nova triagem para HBV.
Escores de risco			
Escore de risco cardiovascular (CV) para avaliação do risco CV	Sim	Anual	Recomenda-se que seja reavaliado a cada mudança de TARV e de forma mais frequente de acordo com risco inicial.



FRAX para avaliação do risco de fraturas

Homens com mais de 40 anos e mulheres com mais de 40 anos; PVHA com alto risco de fratura de fragilidade.

Edição 12. Dezembro/2023. Assessoria Médica – Lab Rede

**Referências:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos Módulo 1: Tratamento. Ministério da Saúde, 2023. Brasília – DF. Disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/PCDTManejodaInfecopeloHIVemAdultosMduto1Tratamento.pdf/view>.