

PARTE 2

**TRATAMENTO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS NO
ADULTO, ADOLESCENTE E GRÁVIDA**

I. DIARRÉIA

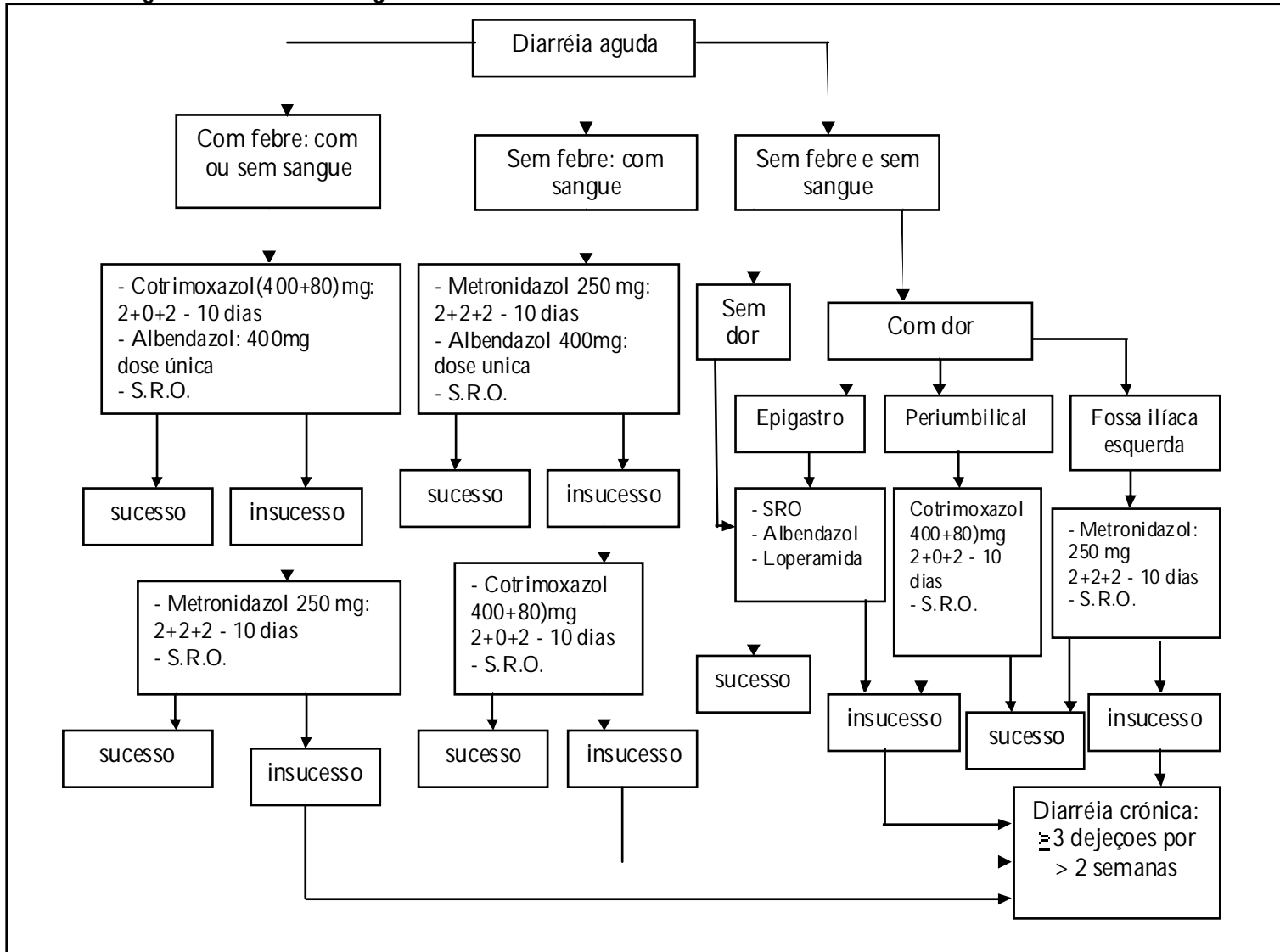
Definição

É considerada diarréia quando houver 3 ou mais episódios de fezes líquidas ou pastosas ao dia por mais de 2 dias. Pode ser classificada como aguda (por menos de 2 semanas) e crônica (por mais de 2 semanas).

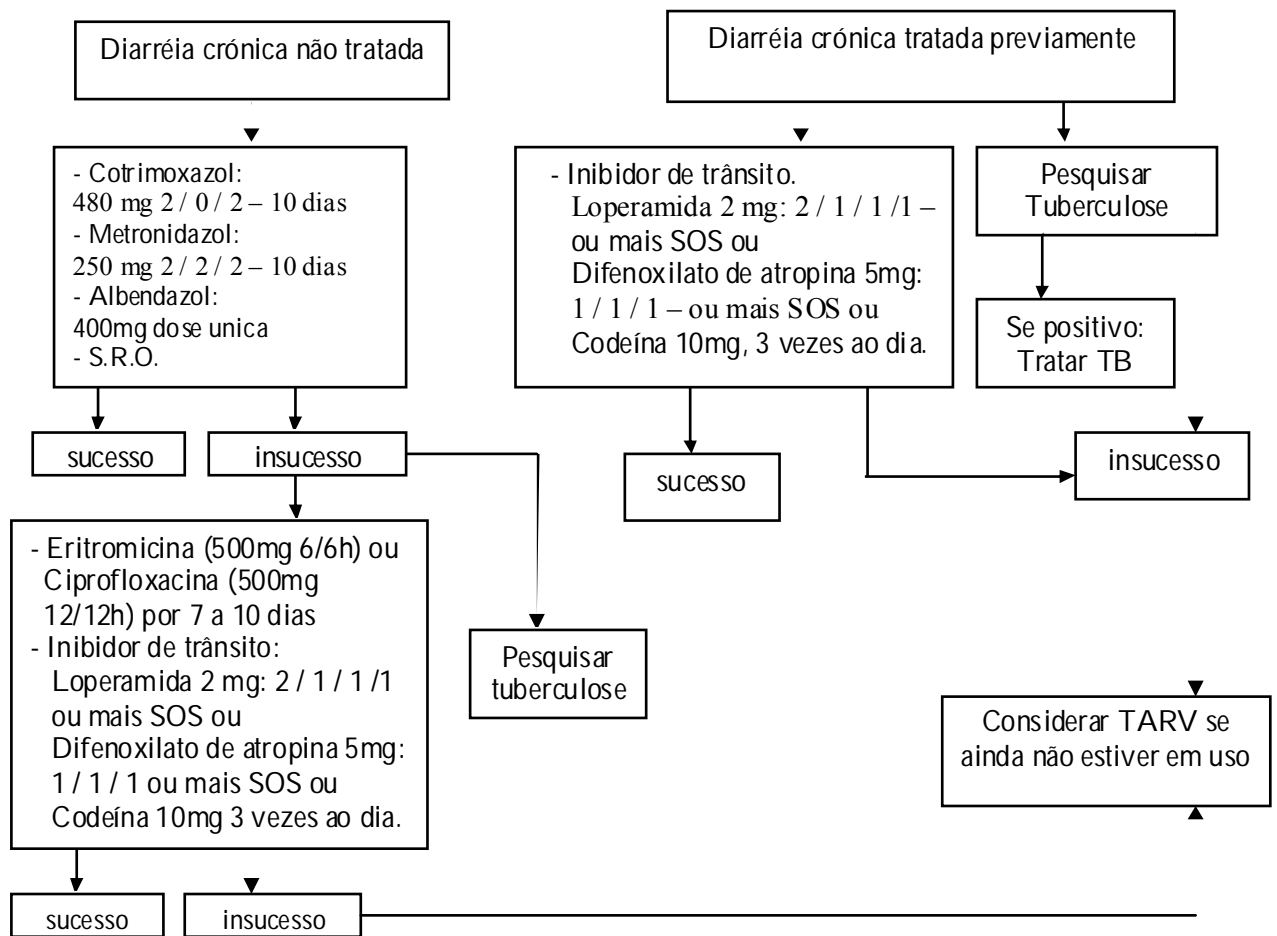
Quadro XX. Principais factores etiológicos da diarréia no HIV:

Agentes Bacterianos	Agentes Parasitários	Agentes Virais	Outros
<ul style="list-style-type: none">• <i>Salmonella sp</i>▪ <i>Shigella</i>• <i>Campilobacter sp</i>• <i>Mycobacterium tuberculosis/avium</i>	<ul style="list-style-type: none">• Malaria▪ <i>Cryptosporidium</i>▪ <i>Iso spora belli</i>• <i>Microsporidium</i>▪ <i>Giárdia lamblia</i>• <i>Entamoeba histolytica</i>• <i>Strongyloides stercoralis</i>	<ul style="list-style-type: none">• Herpes▪ Rotavirus▪ Citomegalovirus• HIV	<ul style="list-style-type: none">• Neoplasias: sarcoma de Kaposi, Linfoma▪ Medicamentosos: ARV, antibióticos.• Tratamentos “tradicionalis”

Algoritmo 3: Diarréia Aguda



Algoritmo 4: Diarréia Crônica



IMPORTANTE

1. **Prevenção das diarreias:** medidas de higiene, lavagem das mãos e isolamento das fezes dos doentes;
2. **No tratamento da diarréia, considerar sempre:**
 - O reequilíbrio hidroeletrólítico
 - Os antiarréicos (loperamida, difenoxilato de atropina ou codeína): a loperamida deve ser administrada iniciando com uma dose de 2cp e, em seguida, 1cp após cada episódio de dejeção (dose máxima diária de 6cp), difenoxilato de atropina (5mg 4xdia), codeína (10mg 3xdia)
 - Suporte nutricional
 - Nos casos de diarréia com desidratação grave que necessite de reidratação venosa contínua, referir
3. Os antiarréicos são contra-indicados na presença de diarréia sanguinolenta;
4. A Ciprofloxacina (500mg 12/12h de 3 a 7 dias) pode ser uma alternativa ao Cotrimoxazol nos casos de diarréia grave, com febre e/ou sangue;
5. Afastar sempre a possibilidade de diarréia por malária;
6. Gestantes: se possível, EVITAR metronidazol e albendazol no primeiro trimestre da gravidez. Para os processos infecciosos entéricos, a escolha é cotrimoxazol, azitromicina (500mg/dia por 3 dias) ou eritromicina (500mg de 6/6h por 7 dias). Está contra-indicado ciprofloxacina nas grávidas e puerperas;
7. Não esquecer da profilaxia secundária das infecções oportunistas com cotrimoxazol (2cp 1xdia) ou dapsona (100mg/dia).

II. MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

As causas mais comuns são:

A. INFECCIOSAS

- Pneumonia bacteriana
- Tuberculose
- Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*
- Infecções fúngicas (histoplasmose, criptococose, coccidioidomicose, etc)
- Micobacterias atípicas
- Outras: CMV, Toxoplasmose

A. NEOPLASIAS MALIGNAS

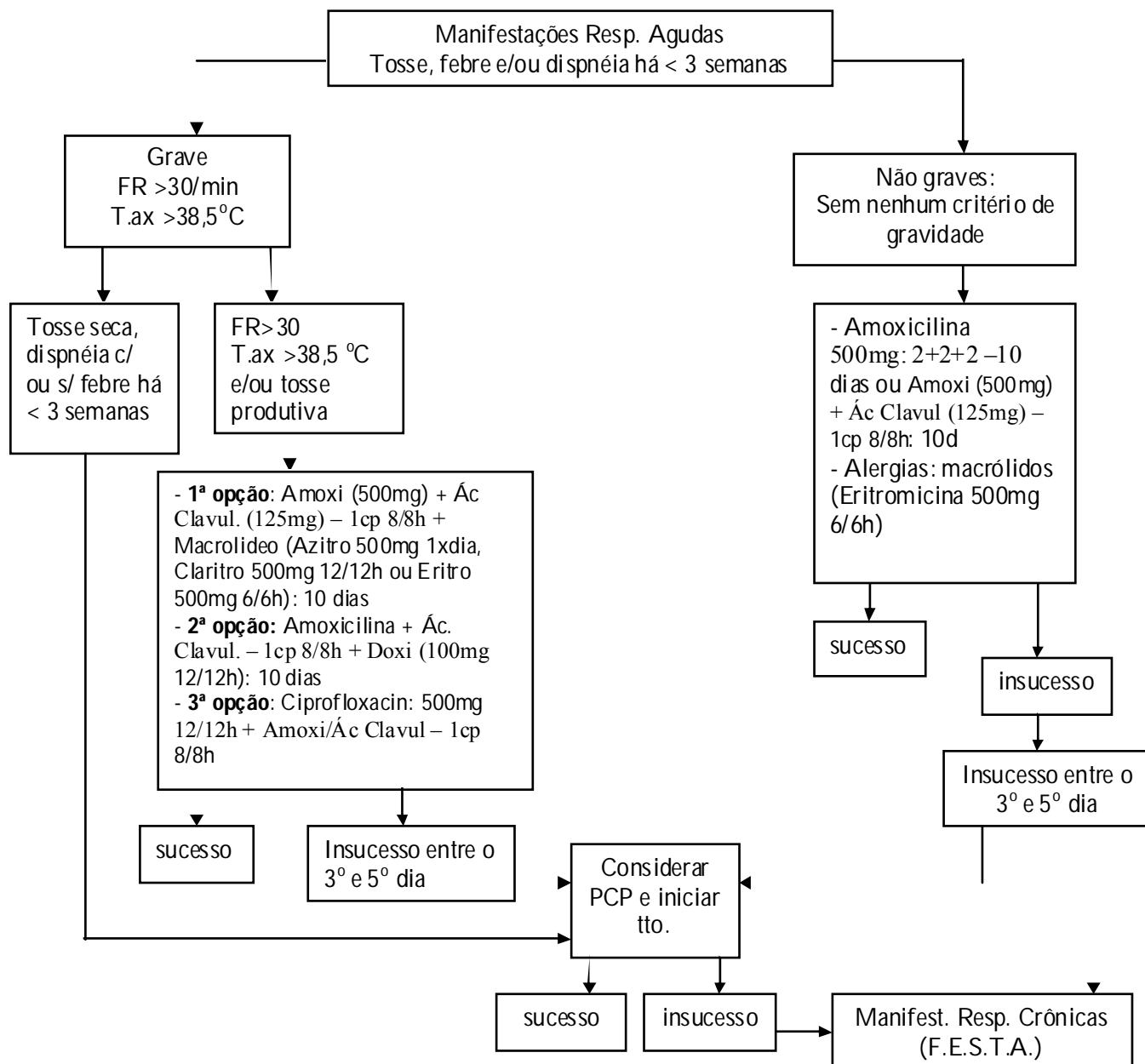
- Doença de Kaposi
- Doença de Hodgkin
- Linfomas
- Carcinomas broncogênicos

B. OUTRAS PNEUMOPATIAS

- Pneumonia intersticial não específica
- Pneumonia intersticial linfocitária
- Sarcoidose

C. OUTRAS

Algoritmo 5: Manifestações respiratórias agudas



IMPORTANTE

1. Outras causas de tosse:

- Derrame pleural: tuberculose, infecção bacteriana ou neoplasia (Sarcoma de Kaposi geralmente hemorrágico)
- Pneumotórax: tuberculose, Pneumocystis jiroveci ou neoplasia
- Derrame pericárdico: tuberculose

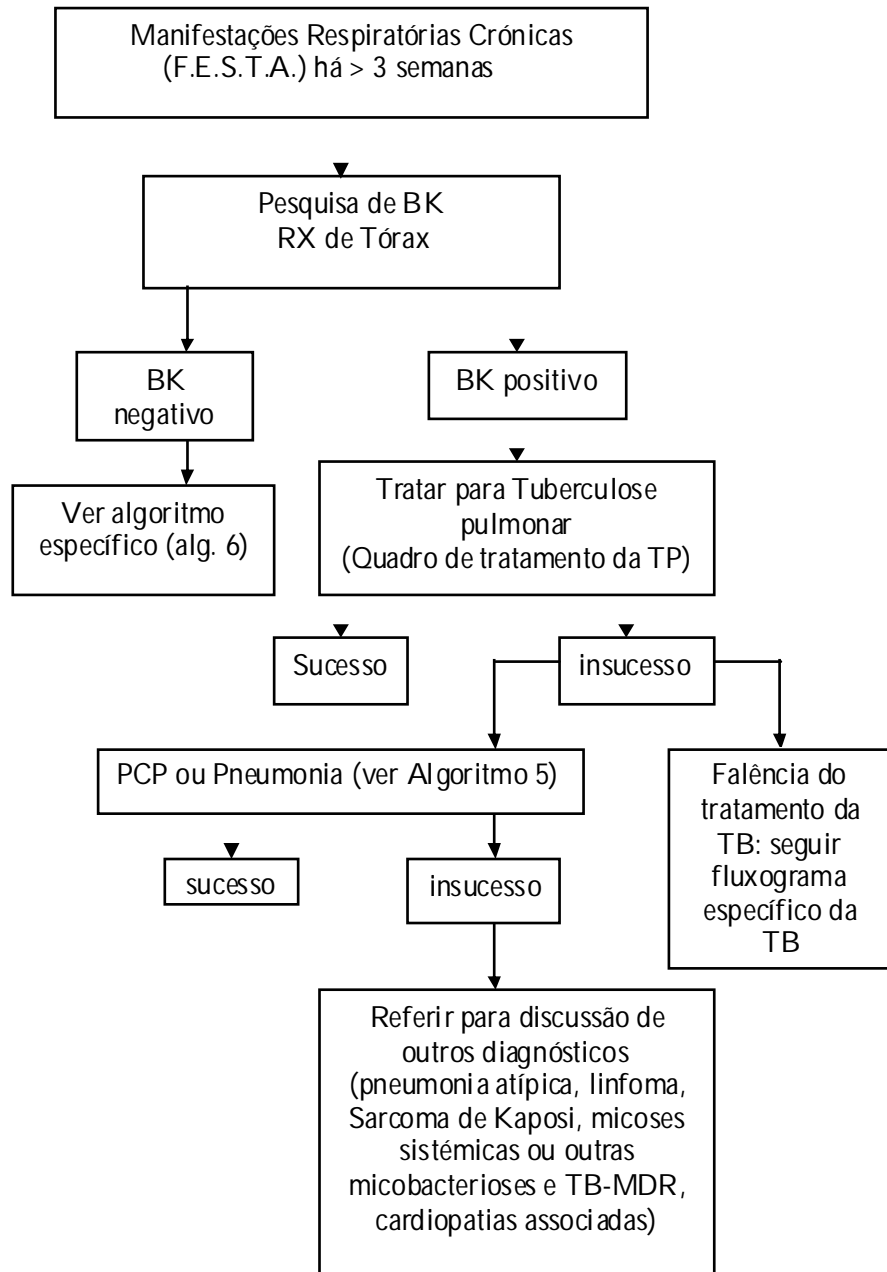
2. Nos casos onde não está disponível Amoxicilina/Ác. Clavulânico, usar Amoxicilina 1000mg 8/8h por 10 dias;

3. Está contra-indicado o uso de Claritromicina, Ciprofloxacina e Doxiciclina nas grávidas;

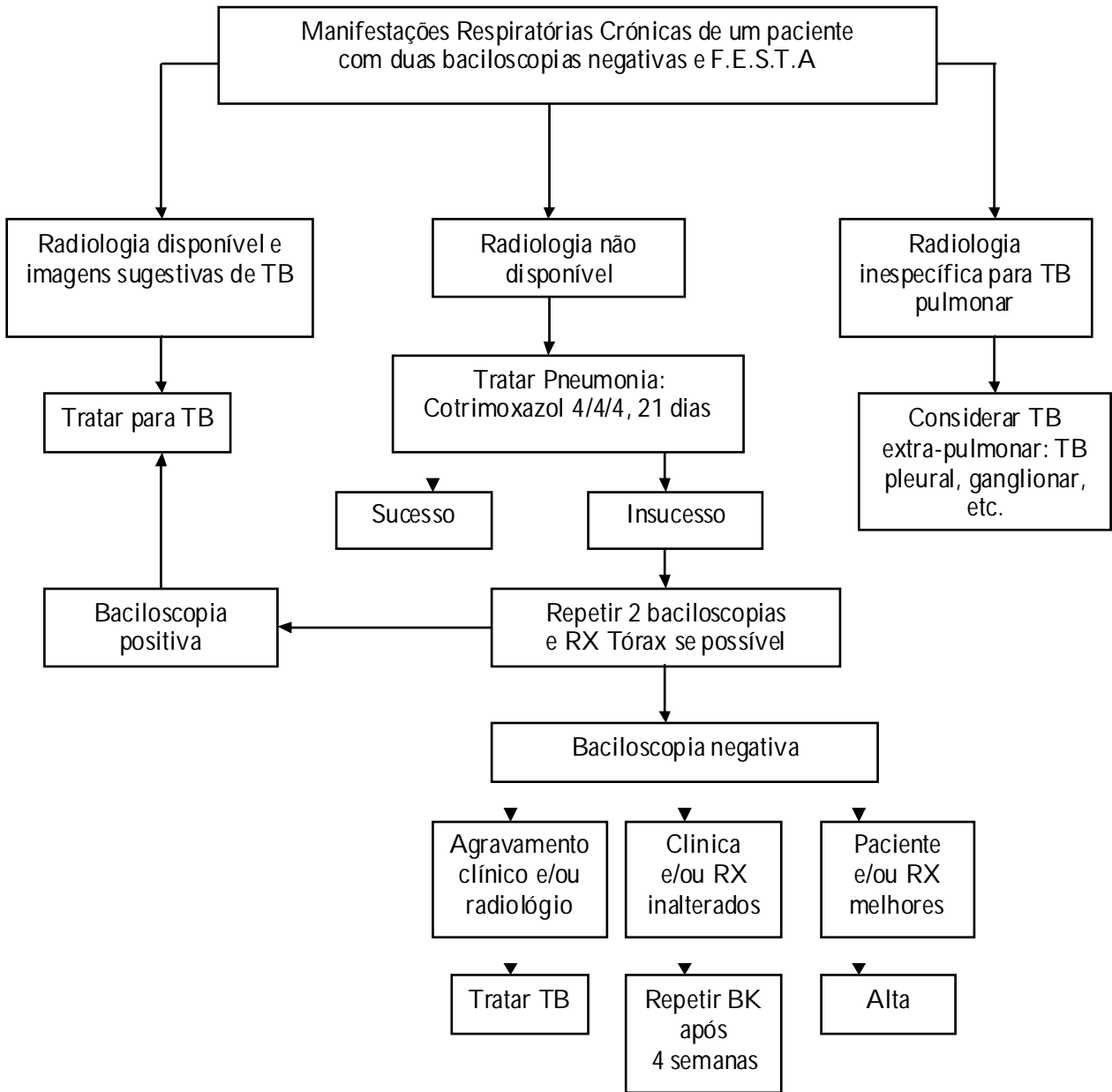
4. Nos casos de expectoração, pedir sempre baciloscopia (BK);

5. F.E.S.T.A.: acrônimo de febre, emagrecimento, sudorese noturna, tosse e astenia.

Algoritmo 6: Manifestações Respiratórias Crônicas (1)



Algoritmo 7 – Manifestações Respiratórias Crônicas (2)



TUBERCULOSE

Introdução e Epidemiologia

A Tuberculose é a infecção oportunista mais frequente e a principal causa de morte nas pessoas infectadas pelo HIV.

O HIV acelera a progressão da TB latente para TB activa.

O risco de uma pessoa seronegativa desenvolver TB activa ao longo da vida é de 5 a 10%.

O risco de uma pessoa HIV+ desenvolver TB activa ao longo da vida é de 50%, e de 10 a 15% a cada ano.

Em Moçambique, a prevalência do HIV nos doentes com TB é elevada: 60% (Relatório anual 2008, PNCT).

O impacto do HIV no controlo da TB reflete-se no aumento da taxa de óbitos e redução da taxa de cura, aumento de recaídas e surgimento de estirpes resistentes, aumento do risco da transmissão nosocomial da TB, assim como na dificuldade de diagnóstico dos casos com baciloscopia negativas e das formas de TB extrapulmonar.

Tendo em vista a estreita relação entre a Tuberculose e o HIV, bem como o peso de ambas as doenças num mesmo doente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2004 recomenda a implementação de actividades colaborativas TB/HIV, as quais foram adoptadas por Moçambique. Em 2007 o país definiu a “**Resposta Nacional para Acelerar a implementação das Actividades Colaborativas TB/HIV**”, que engloba os seguintes componentes:

A. Estabelecimento de Mecanismos de Colaboração:

A1. Estabelecimento de um corpo coordenador de TB/HIV

A2. Realização periódica da vigilância epidemiológica da prevalência do HIV/incidência da TB.

A3. Planificação conjunta das actividades TB/HIV

A4. Monitorização e avaliação das actividades

B. Reduzir o peso da Tuberculose nas Pessoas Vivendo com HIV/SIDA (PVHS)

B1. Estabelecer um sistema de rastreio precoce e intensificado da Tuberculose

B2. Introduzir o tratamento preventivo com Isoniazida (TPI)

B3. Assegurar o controlo da transmissão nosocomial da infecção por TB nas Unidades Sanitárias e em conglomerados

C. Reduzir o peso do HIV nos doentes com Tuberculose

C1. Providenciar o aconselhamento e testagem voluntária a todos os casos de Tuberculose

C2. Introduzir métodos de prevenção do HIV (preservativos, IEC)

C3. Introduzir o tratamento preventivo com cotrimoxazol (TPC)

C4. Assegurar os cuidados e apoio aos pacientes com HIV/SIDA

C5. Introduzir o TARV aos doentes com TB/HIV

Da “**Estratégia Stop TB-2006-2015**” da OMS em seguimento no país, ressaltam-se os “3 i” da Tuberculose:

- Tratamento profiláctico com Isoniazida: para as PVHS sem TB activa

- Controle de Infecção

- Identificação (detecção) Intensificada dos casos de TB

Em Moçambique, dentro das actividades colaborativas TB/HIV, é prioritário:

- Rastreio da Tuberculose a todas as PVHS: nas consultas gerais, triagens, gabinetes de aconselhamento e testagem em saúde (ATS), nas enfermarias e no âmbito da comunidade. Para isso, usa-se o Questionário Nacional de Rastreio da TB, disponível nos Anexos deste Guia.

- Intensificar a administração de Isoniazida às PVHS sem TB activa

- Melhorar a ligação entre o Serviço de TB e o Serviço de HIV e o sistema de referência, através do uso da ficha de referência/contra-referência disponível nos Anexos deste Guia.
- Melhorar o sistema de notificação, instrumentos de recolha de dados e o seu envio periódico. Ver Anexos deste Guia
- Melhorar a qualidade do Aconselhamento e Testagem
- Assegurar o controlo da infecção nosocomial da TB com o objectivo de reduzir a transmissão da TB às PVHS.

Diagnóstico da TB Pulmonar

A suspeita de um caso de tuberculose pulmonar deve ser feita com base em critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos. A confirmação de um caso de TB pulmonar é feita pelo exame bacteriológico da expectoração (exame directo ou cultura).

Diagnóstico Clínico

Os sintomas respiratórios suspeitos de TB pulmonar (TBP) são tosse com duração de 3 ou mais semanas, expectoração, hemoptise, dor torácica e por vezes dispneia. Os sintomas constitucionais mais frequentes são febre de predomínio vespertino, emagrecimento, suores nocturnos, tosse e astenia (F.E.S.T.A).

Contudo, estas manifestações não são específicas da TB, pois muitas patologias respiratórias podem apresentar sintomatologia semelhante e, por isso, devem fazer parte do diagnóstico diferencial da Tuberculose.

Perante um doente que apresente estas manifestações é obrigatória a realização de 2 baciloscopias da expectoração realizadas em 2 dias, sendo a primeira amostra colhida no momento da 1ª consulta (amostra imediata) e a segunda na manhã seguinte, em casa ao acordar (amostra matinal).

Diagnóstico Laboratorial

A-Exame directo (baciloscopia)

O exame directo da expectoração (baciloscopia), usando a coloração de Ziehl-Neelsen, é o meio de diagnóstico mais usado nos casos de TB pulmonar. A sua técnica é simples, rápida e barata.

A sensibilidade do exame directo da expectoração é apenas de 50-60% pois é necessário haver 10 mil bacilos/ml de expectoração para o resultado ser positivo. Os casos paucibacilares com baciloscopia negativa, estão mais associados aos doentes co-infectados com o HIV e crianças.

B-Cultura

A cultura da expectoração dá-nos o diagnóstico de certeza de um caso de TB. A sensibilidade é de 80-85% pois requer que hajam apenas 10 bacilos por ml de expectoração. Contudo, exige uma técnica muito mais complicada, dispendiosa e o resultado só é obtido ao fim de 3 a 12 semanas. Cerca de 30% de casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa serão positivos à cultura.

O produto para cultura deve ser guardado na geleira até ao seu processamento. O tempo entre a colheita e a realização da cultura não deve ser superior a 5 dias.

Diagnóstico Radiológico

Não há nenhuma imagem radiológica patognomónica da TB pulmonar, embora existam algumas imagens altamente sugestivas de TB. Nos doentes seropositivos estas imagens típicas são mais raras. Com a progressão da imunodepressão pelo HIV, o padrão radiológico apresenta-se

com formas não clássicas de TB. Por outro lado, o padrão militar do Raio X é um quadro altamente sugestivo de TB e é comum nos imunodeprimidos e nas crianças.

Encontram-se no diagnóstico diferencial as pneumonias, bronquiectasias, abscessos pulmonares, Linfoma Não Hodgkin, doenças ocupacionais, doenças difusas do parênquima, S. Kaposi pulmonar etc. A história clínica e o exame bacteriológico da expectoração são as bases para um diagnóstico correcto.

Padrão clássico
(imunidade mantida)

Padrão não clássico
(imunidade alterada)

cavitação
infiltrados nos lobos superiores.
infiltrados bilaterais
fibrose pulmonar

infiltrados intersticiais basais
ausência de cavitação
adenopatias intratorácicas
derrames pleurais
padrão miliar

Tratamento

Quadro XXI: Tratamento da Tuberculose Pulmonar Caso Novo

O Tratamento é dividido em duas fases:

1. Fase Intensiva: **2 meses** de tratamento diário com dose fixa combinada (4DFC): Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol

	Peso pré tratamento (em Kg)			
Número de comprimidos de 4DFC*	30-37 kg	38-54 kg	55-70 kg	≥71 kg
	2	3	4	5

2. Fase de Manutenção: **4 meses** de tratamento diário com dose fixa combinada (2DFC): Isoniazida e Rifampicina

	Peso pré tratamento (em Kg)			
Número de comprimidos de 2DFC*	30-37 kg	38-54 kg	55-70 kg	≥71 kg
	2	3	4	5

* 4DFC: Isoniazida (75mg), Rifampicina (150mg), Pirazinamida (400mg) e Etambutol (275mg)

** 2DFC: Isoniazida (75mg), Rifampicina (150mg)

IMPORTANTE

1. **A Tuberculose é a infecção pulmonar mais comum em África Subsahariana numa pessoa com imunodepressão. Em Moçambique, a exclusão de um diagnóstico de tuberculose é prioritária, sobretudo em doentes que não respondem ao tratamento antibiótico clássico; considerar sempre tuberculose e tratá-la se o quadro for sugestivo;**
2. **A tuberculose pode apresentar-se de uma forma não clássica e o diagnóstico é sugestivo se o RX tórax mostrar gânglios linfáticos hilares, padrão miliar, derrame pleural ou pericárdico;**
3. **Medidas gerais no tratamento da Tuberculose:**
 - **Avaliar quanto a reabilitação nutricional quando indicado**
 - **Analgésicos e antipiréticos**
 - **Oxigênio se o doente está cianosado, dispnéico em repouso, ou em insuficiência respiratória.**
 - **Em situação aguda, priorizar o tratamento das complicações.**
 - **Etiqueta da tosse e ventilação adequada**
4. **TB multi-resistente (MDR) define-se como casos com bacilos resistentes a pelo menos Isoniazida e Rifampicina. Já existem casos diagnosticados em Moçambique. Para o adequado manejo, sugerimos consultar manual específico de MDR TB do MISAU.**
5. **A TB extremamente resistente (XDR) são os casos de bacilos resistentes a Isoniazida, Rifampicina + 1 Fluoroquinolona e + 1 droga injectável (Ka/Ca/Am).**

Para uma leitura mais abrangente sobre a Tuberculose Pulmonar e suas demais formas, sugerimos a consulta do Manual Clínico Nacional de Tratamento da Tuberculose, disponível em todo o país.

PNEUMOCISTOSE PULMONAR

A pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* é habitualmente uma entidade reveladora de SIDA.

Manifesta-se como uma pneumopatia intersticial, associada a uma tosse seca, dispneia com agravamento progressivo, por vezes febril.

Diagnóstico

- Clínico, RX tórax, LDH sérico >500, Linfócitos T CD4+ <200 cel/mm³ (sugestivo), pesquisa de *Pneumocystis jiroveci* (no lavado broncoalveolar e expectoração induzida). A auscultação pulmonar é pouco específica.

Tratamento de escolha: duração de 21 dias

- 1ª opção: Cotrimoxazol (Sulfametoxazol 400mg + Trimetopim 80mg): 15mg do componente TMP/kg/dia, dividido em 3 a 4 doses diárias

Quadro XXII: Tratamento Pneumocistose Pulmonar

Peso do paciente	Dose de Cotrimoxazol (400+80mg) – esta dose deve ser dividida em 3 a 4 tomas diárias
30 a 45 kg	8cp/dia
45 a 60 kg	12cp/dia
>60 kg	16/dia

- Oxigénio se necessário
- Casos graves (PaO₂ inicial <70mmHg ou cianose), corticoterapia é recomendada durante 2 a 3 semanas. Iniciar preferencialmente 24 a 72h antes do CTZ.
 - Prednisolona 40mg “per os” 12/12h por 5 dias, seguidos de 40mg 1xdia por 5 dias e após, 20mg 1xdia por 10 dias.

Tratamento alternativo: duração de 21 dias

- Dapsona 100mg “per os” 1xdia + Trimetopim 15mg/kg/dia, dividido em 3 a 4 doses

Profilaxia secundária:

- A profilaxia secundária é indispensável. O Cotrimoxazol também é o medicamento de escolha nestes casos, na dose de 2cp/dia.
- Alternativa: Dapsona 100mg/dia
- A profilaxia secundária só poderá ser suspensa naqueles casos de paciente em TARV e com linfócitos T CD4+ comprovadamente > 350 cel/mm³ nos últimos 6 meses.
- Caso a contagem de linfócitos T CD4+ diminua novamente para < 350cel/mm³, este deve ser reintroduzido.

IMPORTANTE

Se houver toxicidade medicamentosa ao Cotrimoxazol e o doente estiver estável, considerar as orientações sobre o manejo das Reações Medicamentosas, no Capítulo VII (Parte 2)

Quadro XXIII: Quadros Radiológicos mais frequentes

Etiologia das opacidades intersticiais difusas	Etiologias das opacidades alveolares e dos macronódulos localizados
<p><u>Patologias frequentes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pneumocistose - Doença de Kaposi <p><u>Patologias possíveis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose - Outras infecções oportunistas: Toxoplasmose, Criptococose, Aspergilose, Micobacteriose atípica <p><u>Outras patologias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pneumopatia intersticial l infóide <p><u>Diagnóstico Diferencial:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Edema pulmonar - Pneumopatia medicamentosa 	<p><u>Patologias frequentes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecção bacteriana comum - Doença de Kaposi <p><u>Patologias possíveis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose - Micoses: Aspergilose, Criptococose - Micobacterioses atípicas - Outras infecções bacterianas oportunistas: Nocardiose, Actinomicose, infecção por <i>Rhodococcus equi</i>, etc. <p><u>Patologias raras:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Linfoma - Toxoplasmose <p><u>Diagnóstico Diferencial:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cancro broncopulmonar - Enfarte pulmonar
Etiologias das adenopatias intratorácicas	Etiologia das pleuresias
<p><u>Patologias frequentes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose - Criptococose <p><u>Patologias possíveis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Linfoma - Micoses: Criptococose, etc. - Pneumocistose - Infecções bacterianas oportunistas (micobacteriose atípica, etc.) - Doença de Kaposi* <p><u>Diagnóstico Diferencial:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia <p>* adenopatias que acompanham frequentemente o Kaposi, cuja origem específica ainda não está demonstrada</p>	<p><u>Patologias frequentes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose - Infecção bacteriana comum - Doença de Kaposi <p><u>Patologias possíveis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Criptococose <p><u>Patologias raras:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Aspergilose - Pneumocistose - Micobacteriose atípica <p><u>Diagnóstico Diferencial:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Embolia pulmonar

III. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

O acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) pode ser causado diretamente pelo HIV ou pode resultar da infecção por agentes oportunistas.

As manifestações neurológicas que atingem o SNC mais frequentes nos pacientes HIV positivos são:

A. PROCESSOS INFECCIOSOS:

- Malaria
- Meningite Por Criptococcus
- Toxoplasmose SNC
- Meningite Tuberculosa
- Neurosífilis
- Meningites Bacterianas
- Virais: HIV, CMV, Herpes, JC vírus – Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP), HTLV

B. NEOPLASIAS

- Linfoma

C. EFEITOS COLATERAIS DE MEDICAMENTOS

- ARV

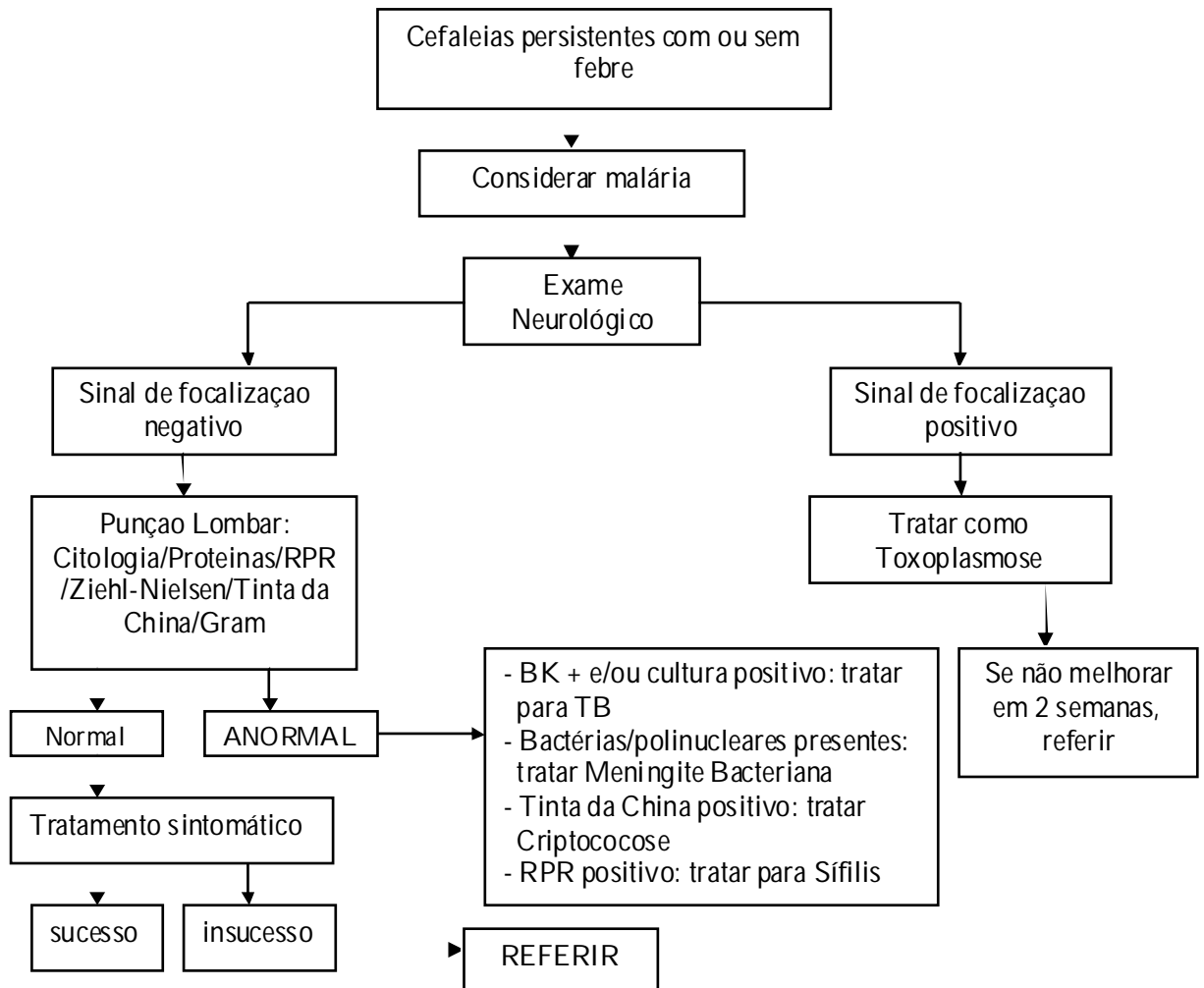
D. OUTRAS

- Neuropatia periférica
- Demais

Recomenda-se sempre:

1. Fazer um exame neurológico completo;
2. Pesquisar sinais neurológicos que compreendem:
 - Alterações de comportamento (eventualmente discretas), incluindo falta de concentração, modificações da personalidade (de discretas a psicóticas), confusão mental, distúrbios cognitivos, demência;
 - Manifestações neurológicas focais: parésias, paralisias de nervos cranianos, distúrbios motores, ataxia e afasia;
 - Convulsões;
 - Sinais de irritação meníngea ou de hipertensão intracraniana (rigidez de nuca, hipertensão arterial e bradicárdia na presença de febre).

Algoritmo 8. Cefaleias intensas e persistentes



IMPORTANTE

1. A toxoplasmose é a etiologia mais provável quando existem sinais focais e, normalmente, responde bem ao tratamento; essa resposta pode vir corroborar o diagnóstico;
2. Toxoplasmose na gravidez: no primeiro trimestre da gestação, considerar a interrupção da gestação, pela possibilidade de transmissão para o feto, com complicações neurológicas graves e pelo risco teórico do tratamento da toxoplasmose durante a gravidez;
3. A meningite criptocócica pode manifestar-se apenas por febre e/ou cefaleia, que é normalmente intensa;
4. Na impossibilidade da realização de uma punção lombar, referir;
5. Alterações liquóricas com aumento de proteínas e baixa celularidade com predomínio de linfomonocitário e pesquisa de *Criptococcus* pelo método da Tinta da China com resultado negativo, dever-se-á introduzir o tratamento específico para Tuberculose antes do resultado da cultura do LCR;
6. No tratamento sintomático: iniciar o tratamento por um analgésico simples, paracetamol ou AAS e, depois, se necessário, passar aos analgésicos compostos, contendo opiáceos fracos ou fortes, conforme as disponibilidades. No tratamento paliativo é essencial o mais completo alívio possível da dor.

TOXOPLASMOSE

É a causa mais frequente de doença cerebral focal no portador do HIV.

Agente

Toxoplasma gondii. Resulta normalmente da reativação de uma infecção parasitária anterior.

Factores de risco

Contacto prévio - IgG anti-toxoplasma positivo, ausência de profilaxia, CD4 <100 cel/mm³.

Formas Clínicas

Varia desde um estado confusional agudo até um processo gradual subagudo que progride em algumas semanas.

As principais manifestações clínicas são: confusão mental, convulsões, hemiparesia e hemiplegia. Sinais de irritação meníngea ou hipertensão intracraniana são raros nesses casos.

Forma abscedada localizada: 80%

Forma encefalítica: 20%

Diagnóstico

Clínica e epidemiologia, exames radiológicos (tomografia cerebral ou ressonância magnética), serologia e imunologia para toxoplasmose (IgG para toxoplasmose no sangue e líquido e PCR). Nas formas encefalíticas a investigação serológica e no líquido ajuda o diagnóstico.

Tratamento: duração de 6 semanas.

1ª opção:

Sulfadiazina (100mg/kg/dia, dividido em 4 tomas) + Pirimetamina (100mg/dia no primeiro dia, e depois 50mg/dia, em toma única) + Ácido folínico (15mg/dia, em toma única)

2ª opção:

Cotrimoxazol (50/10mg/kg/dia dividido em 2 ou 4 doses diárias, por 4 semanas) – pode ser considerada a associação da Pirimetamina a este esquema.

3ª opção:

Para os casos de alergia ao Cotrimoxazol, considerar o tratamento com Dapsona (100mg/dia) associado a Pirimetamina (100mg/dia no primeiro dia, e depois 50mg/dia).

No caso das grávidas, pela gravidade da doença, recomenda-se manter o mesmo esquema terapêutico. No primeiro trimestre da gestação, considerar a interrupção da gestação, pela possibilidade de transmissão para o feto, com complicações neurológicas graves e pelo risco teórico do tratamento da toxoplasmose durante a gravidez.

Profilaxia secundária

São as mesmas opções terapêuticas, utilizando a metade da dose:

- Sulfadiazina (50mg/kg/peso em 4 tomas diárias) + Pirimetamina (25mg/dia) + Ácido folínico (15mg/dia).

A profilaxia secundária deve ser suspensa apenas quando:

- A contagem de linfócitos T CD4+ for > 200 cel/mm³ durante 6 meses consecutivos, e
- O tratamento inicial estiver completo, e
- Ausência de sintomas relacionados com a Toxoplasmose.

CRÍPTOCOCOSE

Agente: *Cryptococcus neoformans*

A contaminação faz-se por via aérea, causando, inicialmente, uma pneumopatia e posterior difusão sistêmica com localização meningo-encefálica.

Outras localizações: baço, fígado, pele, rim, próstata, gânglios.

Clínica

Meningite de evolução subaguda, sendo os sintomas mais comuns: cefaléia intensa, febre, alteração do nível de consciência e confusão mental. Hipertensão intracraniana pode estar presente em mais de 50% dos pacientes, sendo um sinal de gravidade.

Diagnóstico

- Clínica, pressão de abertura elevada (>200mm H₂O) em mais de 75% dos casos
- Visualização do fungo no LCR através da coloração tinta da China (sensibilidade de 75 a 85%)
- Detecção de Antígeno específico para Criptococos pelo teste de aglutinação em látex no LCR (sensibilidade 93%)
- Hemocultura e cultura de fungo no LCR

Tratamento

1ª Opção:

a) Tratamento de ataque: Anfotericina B 0,7 mg/kg/dia, EV, diluído 500ml de soro glicosado ou fisiológico, 1xdia, administrado em 6 horas + Flucitosina 100mg/kg/dia (dividido em 4 doses), durante 2 semanas. Fazer hidratação prévia.

A nefrotoxicidade e a hipocaliemia são efeitos adversos frequentes com o uso deste medicamento, que requerem acompanhamento.

Na ausência de Flucitosina, poder-se-á utilizar somente a Anfotericina B.

b) Manutenção: Fluconazol 400-800mg/dia, por 8 a 10 semanas.

2ª Opção:

a) Tratamento de ataque: Fluconazol 400mg 12/12h, VO ou EV (se doente inconsciente), por 4 semanas. Monitorizar a função hepática.

b) Manutenção: Fluconazol 400mg/dia por 8 a 10 semanas.

Grávidas

O tratamento de escolha nesses casos é Anfotericina B, já que os anti-fúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol) são contra-indicados no primeiro trimestre da gestação devido ao risco de teratogenicidade. Considerar a interrupção da gravidez, pela possibilidade de transmissão para o feto, com complicações neurológicas graves pelo uso da medicação.

Manejo da Hipertensão Intracraniana

Nesses casos, é indicado punção lombar terapêutica diária, com cuidados de assepsia, com retirada de 20 a 30 ml de líquido, até resolução da hipertensão intracraniana (< 200 mm H₂O, quando for possível medir), ou até melhoria da sintomatologia.

Profilaxia secundária:

A profilaxia secundária da Criptococose neuromeningea é obrigatória; sem esta, a recidiva ocorre em 100% dos casos:

Medicamento de escolha: Fluconazol 200mg/dia

Deve ser iniciada logo após o tratamento, se a evolução for favorável.

A profilaxia secundária deve ser suspensa apenas quando:

- A contagem de linfócitos T CD4 + for >200 cel/mm³ por mais de 6 meses, e

- O tratamento inicial estiver completo, e
- Ausência de sintomas relacionados a Criptococose.

IMPORTANTE

- 1. A Criptococose neuromeningea é uma urgência terapêutica e o seu tratamento inicial deve ser feito preferencialmente em meio hospitalar;**
- 2. Perante uma forte suspeita de meningite por *Cryptococcus*, sem a confirmação pelo exame da Tinta da China no LCR, recomenda-se iniciar tratamento;**
- 3. O Itraconazol é menos eficaz que o Fluconazol no tratamento da Criptococose neuromeningea, devido a sua menor difusão no LCR; sendo assim, a sua utilização não é recomendada.**

MENINGITE TUBERCULOSA

A meningite tuberculosa e o tuberculoma no SNC são complicações neurológicas frequentes. Os sintomas mais comuns são alterações do nível de consciência, sinais neurológicos focais, alterações de comportamento, crises convulsivas, sinais sugestivos de hipertensão intracraniana e febre prolongada com sudorese. Pode estar associada à Tuberculose em outros órgãos.

Diagnóstico

- Clínico- epidemiológico
- Alterações líquóricas: pleiocitose com linfocitose, glicorraquia diminuída e elevação de proteínas
- Baci loscopia no LCR com sensibilidade baixa
- Cultura para BK: sensibilidade de 25-86%
- ADA (Adenosina Deaminase): sensibilidade de 60 a 100% no LCR

Tratamento

- O início do tratamento deve ser baseado na presença de suspeita clínica e alterações líquóricas;
- O tratamento não deve ser adiado até a obtenção de culturas ou provas microbiológicas positivas;

O tratamento deve ser realizado de acordo com o Protocolo Nacional para a Tuberculose:

Quadro XXIV: Tratamento da Meningite Tuberculosa

O Tratamento é dividido em duas fases:

1. Fase Intensiva: **2 meses** de tratamento diário com dose fixa combinada (4DFC): Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol + Estreptomicina 10mg/kg/dia (intramuscular)

	Peso pré tratamento (em Kg)			
Número de comprimidos de 4DFC*	30-37 kg	38-54 kg	55-70 kg	≥71 kg
	2	3	4	5

2. Fase de Manutenção: **4 meses** de tratamento diário com dose fixa combinada (2DFC): isoniazida e rifampicina

	Peso pré tratamento (em Kg)			
Número de comprimidos de 2DFC*	30-37 kg	38-54 kg	55-70 kg	≥71 kg
	2	3	4	5

* 4DFC: Isoniazida (75mg), rifampicina (150mg), pirazinamida (400mg) e etambutol (275mg)
** 2DFC: Isoniazida (75mg), rifampicina (150mg)

No caso de Meningite Tuberculosa, o uso de corticosteróide está indicado: prednisolona 1mg/kg/dia ou dexametasona 1 a 2mg/kg/dia, por 4 a 6 semanas.

NEUROSÍFILIS

A prevalência da neurosífilis é maior em pacientes HIV positivos.

Tem-se sugerido que o HIV acelera e modifica o curso clínico da neurosífilis e que a co-infecção com HIV eleva a incidência das complicações neurológicas.

A neurosífilis pode ocorrer independentemente do valor do CD4.

Clínica

Meningite asséptica e sintomas como cefaléia, rigidez de nuca e fotofobia, comprometimento de nervos cranianos (VII e VIII), afasia, convulsões e sintomas neuropsiquiátricos.

Diagnóstico

- LCR com leucocitose com linfocitose

- VDRL ou RPR no líquido positivo: baixa sensibilidade e alta especificidade

Tratamento

Penicilina G Cristalina 18 – 24 milhões UI/dia, administrado em 3 a 4 milhões de unidades, EV, a cada 4 horas, por 10 a 14 dias.

IMPORTANTE

Paciente com história de sífilis no passado, alteração comportamental e com alteração líquórica, mesmo com teste sorológico para sífilis no LCR negativo e excluídas outras infecções, deve ser considerado neurosífilis como diagnóstico presuntivo e iniciar tratamento padrão.

MENINGITE BACTERIANA

É um processo inflamatório meníngeo de origem bacteriana que afecta o cérebro, podendo ter risco de sequela neurológica.

Clínica

Início agudo, febre alta, cefaléia e presença de sinais meníngeos (rigidez de nuca), podendo evoluir para a forma severa, com coma, convulsão e púrpura.

Prováveis focos envolvidos: sinusite, otite, pneumonias, mastoidite e endocardite.

Agentes mais frequentes

Meningococos, Pneumococos, Haemophilus e Gram negativos (principalmente nos diabéticos).

Tratamento: duração de 10 a 14 dias

1ª. Opção: Ampicilina (3g EV 6/6h) + Cloranfenicol (1g EV 6/6h)

2ª. Opção: Penicilina G cristalina 4 milhões EV 4/4h + Cloranfenicol (1g EV 6/6h)

3ª. Opção: Ceftriaxona 2g EV 12/12h

Nas grávidas: está indicado a Ceftriaxona 2g EV 12/12h. No caso de não estar disponível, usar Ampicilina (4g EV 6/6h).

IMPORTANTE

Considerar meningite por *Listeria monocytogenes* nos casos dos imunodeprimidos graves. Nesse caso, o tratamento de escolha é Ampicilina (2g EV 4/4h) associado ou não a Gentamicina (2mg/kg dose de ataque e depois 1,7mg/kg 8/8h).

MENINGITES/ENCEFALITES VIRAIS

Etiologia

- HIV
- Herpes simplex 1 e 2 (HSV 1 e 2)
- Herpes zoster (HZV)
- Citomegalovírus

Apresentação

Uma meningite viral asséptica ou uma encefalite devida ao próprio vírus do HIV, pode manifestar-se durante a seroconversão ou pode apresentar-se como uma recorrência, ou ainda tornar-se crônica.

Os doentes com meningite asséptica apresentam inicialmente cefaleia, a qual pode estar em associação com alteração do estado mental ou neuropatias cranianas.

1) Encefalite por HSV

- Parece ser rara
- Manifesta-se por cefaleia, febre e convulsões
- Nos imunocompetentes tem uma evolução fulminante
- Nos doentes com HIV tem um início insidioso e uma evolução crônica

A encefalite herpética é muito agressiva, causando efetivamente necrose do encéfalo, por vezes extensa e fatal. A localização preferencial é no lobo temporal, uni ou bilateral. O lobo afectado torna-se edemaciado e hiperemiado, podendo a lesão simular um infarto ou abscesso

2) Meningoencefalite por HZV

- Geralmente apresenta-se acompanhada de paralisias dos nervos cranianos, mielite, leucoencefalopatia, ependimite ou vasculite cerebral que leva a AIT (acidente isquémico transitório) ou AVCs, e resulta do envolvimento dos pequenos vasos
- Pode ou não estar associada a uma erupção vesicular disseminada, bem como ocorrer antes ou depois deste.

3) Meningite por CMV

- Apresenta-se com o quadro clínico de demência, ventriculoencefalite ou poliradiculomielopatia ascendente
- Pacientes com demência normalmente apresentam letargia, confusão e febre, mimetizando a demência pelo HIV, enquanto a ventriculoencefalite tem um curso mais agudo, com sinais neurológicos focais, podendo ocorrer paralisia dos nervos cranianos e nistagmo, e rápida progressão.
- Poliradiculomielopatia pelo CMV apresenta-se com um quadro similar ao Guillain-Barré.

Diagnóstico das meningites virais

- Apesar dos doentes apresentarem um LCR com uma predominância linfocitária e uma elevação modesta das proteínas, a elevada incidência de anomalias do LCR em doentes HIV+ independentemente da sintomatologia faz com que o diagnóstico de meningite viral seja de exclusão.

- O PCR do LCR para os diferentes virus ajuda ao diagnóstico.

Tratamento

Quadro XXV: Tratamento das principais meningites virais

Etiologia	Tratamento
Encefalite por HSV	Aciclovir 10mg/kg 8/8h IV por 14 a 21 dias
Meningoencefalite por HZV	Aciclovir 10 mg/kg 8/8 h IV Foscarnet 40 mg/kg IV 8/8 h ou 60 mg/kg IV 12/12 h por 14 a 26 dias

Meningite por CMV	Ganciclovir (5mg/kg 2xdia IV, 14 dias e após 5mg/kg 1xdia IV) + Foscarnet (60mg/kg 8/8h IV ou 90mg/kg 12/12h IV por 14 dias e após, 90-120mg/kg 1xdia IV; após, manutenção: Foscarnet IV+valaciclovir VO indefinidamente.
-------------------	---

EXAME DO LÍQUIDO CÉFALO-RAQUIDIANO (LCR)

Quadro XXVI: Parametros do LCR e Diagnóstico Diferencial

	Celularidade (cel/ml)	Predomínio	Glicose (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)	Pressão (mm H ₂ O)
Normal	0-5	linfomonócitos	45-85 (dois terços da glicemia)	15-45 (liquor lombar)	70-200
Meningite bacteriana	200-20.000	neutrófilos	<40	<150	↑↑↑
Meningite parcialmente tratada	10-2.000	linfomonócitos	Baixa ou normal	<100	Normal a ↑
Meningite viral	10-2.000	linfomonócitos	normal	<100	Normal a ↑
Meningite tuberculosa	100-1.000	linfomonócitos	<40	>150	↑↑↑
Neurosífilis	25-2.000	linfomonócitos	Normal ou baixa	>50	Normal a ↑
Toxoplasmose	<200	linfomonócitos	normal	>50	Normal a ↑↑↑
Meningite por <i>Criptococos</i>	Aumentada	linfomonócitos	Normal ou baixa	>50	Normal a ↑↑↑
Meningite carcinomatosa	5-1.000	linfomonócitos	Normal a baixa	>500	Normal a ↑↑

IMPORTANTE

1. Meningite tuberculosa: aumenta-se a sensibilidade quando grandes quantidades de LCR são pesquisados (cerca de 40 a 50 ml), solicitando pesquisa directa de BK, cultura e PCR para TB quando disponível;
2. Criptococose: identificado na maioria das vezes a presença de elementos fúngicos na preparação da Tinta da China e pesquisa de teste de aglutinação em látex no LCR (sensibilidade de 93%);
3. Neurosífilis: VDRL pouco sensível no LCR; FTA-ABS é sensível (95%) e específico. TPI (imobilização do *Treponema pallidum*) é o teste mais sensível e mais específico, mas também o mais caro;
4. O PCR é muito útil no diagnóstico das meningites, sendo particularmente importante nas meningites virais. É considerado o padrão-ouro no diagnóstico do herpes simples e o CMV;
5. O nível de proteínas, assim como a celularidade, pode variar de acordo com a presença de hemácias no LCR: subtrai-se 1mg de proteína para cada 1.000 hemácias no LCR.

Quadro XXVII: Parâmetros utilizados e quantidades necessárias no exame do Líquor:

Microbiologia	- Gram/Cultura: no mínimo 7 gotas - Pesquisa/cultura de BK: 3ml (quanto maior a quantidade, maior a sensibilidade) - Pesquisa de fungos: 0,3 a 0,5ml - pesquisa de antígeno para <i>Cryptococcus</i> : 0,3ml
Hematologia	- Diferencial de células: escolher o último frasco, com menos possibilidade de acidente de punção - Pesquisa de hemácias - Pesquisa de blastos (só nos casos de diagnóstico de leucemia) Tudo isso com apenas 1ml
Imonologia	- PCR: todos com no mínimo 1ml
Bioquímica	- Glicose, proteínas totais: 1ml - Proteinograma: 3 a 5 ml - LDH, cloro, lactato: 0,2ml para cada íon adicionado
Patologia	- Citologia: mínimo 1-2ml; o ideal é 4ml
OBSERVAÇÃO: 1ml = 20 gotas	

NEUROPATIAS

Neuropatia Periférica

Predominantemente uma neuropatia sensorial, de forma distal, simétrica e ascendente.

Sintomas: parestesias, dor, sensação de queimadura nas extremidades, formigueiro nos dedos e plantas dos pés, impossibilitando de calçar sapatos e cobrir com os lençóis, perda de sensibilidade.

Apenas nas fases mais avançadas pode apresentar-se uma diminuição da força muscular. Os reflexos estão afectados desde o início da sintomatologia.

É mais prevalente em estado avançado de doença (CD4 baixo e carga viral alta).

Etiologias

- Deficiência nutricional (Vitamina B6 e B12)
- Álcool
- Toxicidade medicamentosa: Isoniazida, Estavudina, Vincristina, Didanosina
- Diabetes
- Infecciosas: HIV, CMV, HTLV 1

Diagnóstico

- Clínico
- Exame físico: neuropatia distal simétrica e ascendente, diminuição da sensibilidade a dor e ao toque, diminuição dos reflexos e modificação da marcha.

Tratamento

- Piridoxina: 50mg VO 3xdia
- Vitamina B12: 1mg IM 3xsemana durante 2 semanas
- Amitriptilina: 25 a 75mg VO a noite (até 200mg/dia)*: iniciar com 12,5mg à noite e ir aumentando progressivamente.
- Carbamazepina: começar com 100mg 1 a 2xdia, aumentando-se progressivamente até obter resposta clínica. Máximo de 1200mg/dia*
- TARV se ainda não tiver em uso e se preencher critérios
- Nos casos dos doentes em TARV em uso de Estavudina, substituir por Zidovudina (AZT)

* cuidado nos idosos.

IMPORTANTE

Casos de neuropatia ascendente com CD4 alto, deve-se afastar possibilidade de infecção por HTLV-1 associada.

DEMÊNCIA ASSOCIADA AO HIV

Complexo demencial associado ao HIV (15 a 20% sem ARV): alto nível de replicação do HIV nos macrófagos e céls da micróglia.

Na doença ligeira: déficits cognitivos/motores menores associados ao HIV.

Na doença avançada (CD4 <200 cél/mm³): complexo demencial do SIDA, encefalopatia por HIV ou demência associada ao HIV (DAH)

Prevalência

- Tem vindo a aumentar devido à maior sobrevida dos doentes HIV+.
- Aproximadamente 10% dos pacientes com HIV avançado (CD4 < 200 cél/mm³)
- 30 a 37% no geral: dificuldades de concentração, esquecimento
- Nem a incidência nem a prevalência diminuíram com o TARV

Factores de risco

- Pode aparecer como primeira manifestação clínica do HIV, mas geralmente apresenta-se tardiamente: CD4 < 200 cél/ mm³ – risco aumenta progressivamente com a diminuição de CD4
- Hgb ↓
- Idade ↑
- Disfunção neurocognitiva prévia (álcool e/ou droga)

Manifestações clínicas

No início da doença a avaliação do estado mental (mini-exame ou mini-mental) é habitualmente normal.

Os sintomas desenvolvem-se de forma subaguda em semanas a meses:

Anomalia das funções motoras:

- Andar instável
- Incordenação motora
- Tremor
- Fraqueza nas pernas (mais que nos braços)
- Incapacidade de escrever

Alterações do comportamento:

- Isolamento social
- Apatia
- Alterações da personalidade
- Agitação
- Alucinações

Outras:

- Cefaléias
- Convulsões generalizadas
- Ataxia

Estadiamento

A Escala de Demência por HIV é uma modificação da avaliação do estado mental (mini-exame ou mini mental), desenvolvida para triar DAH, e inclui um teste de velocidade psicomotora.

As manifestações precoces proeminentes são:

- Respostas lentas e atraso psicomotor;
- Anomalias no seguimento dos olhos subtis e bruscas;
- Pobreza de movimentos finos dos dedos e
- Dificuldade na marcha

Deve-se ter sempre em conta a possibilidade de depressão associada. Gradualmente as anomalias cognitivas interferem com o trabalho e com as funções sociais; a marcha do doente deteriora.

O estadió terminal é caracterizado por:

- Demência global;
- Sinais dos gânglios basais incluindo o tremor;
- Paraparesia (10% dos doentes têm uma mielopatia vacuolar ou afectação medular por HIV);
- Incontinência.

Classificação

Estadio 0: normal

- Funções motoras e mentais normais

Estadio 0,5: subclínico

- Sintomas normais ou equívocos sem incapacidade de realizar o trabalho ou as actividades diárias. Pode apresentar sinais neurológicos de fundo como lentidão nos movimentos finos dos dedos ou reflexos primitivos

Estadio 1: ligeiro

- Défices cognitivos que comprometem a realização do trabalho ou das actividades diárias

Estadio 2: moderado

- Défices cognitivos que impedem o trabalho ou as actividades diárias. Pode necessitar de assistência para andar

Estadio 3: severo

- Défices cognitivos que impedem a realização das tarefas mais rudimentares. Não consegue sustentar uma conversa e necessita frequentemente de ajuda para andar

Estadio 4: terminal

- Perda de conhecimento do meio ambiente, praticamente mudo, paraparésico ou paraplégico e frequentemente com dupla incontinência

Diagnóstico

- Frequentemente de exclusão
- Punção Lombar: deve ser realizada. Os achados do LCR são em geral inespecíficos e servem, sobretudo, para excluir outras doenças
- TAC revela habitualmente uma atrofia cerebral
- RMN revela uma atrofia difusa e hiperintensidades difusas ou em placas na substância branca periventricular
- EEG: inespecífico como o LCR; serve sobretudo para excluir outras doenças.

Diagnóstico Diferencial

- Toxoplasmose
- Linfoma
- Encefalite por CMV
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Meningite TB/Criptocócica
- Neurosífilis
- Efeitos secundários de medicamentos
- Uso de drogas
- Depressão/outra patologia psiquiátrica
- Défice de B12/tiróide

Tratamento

- Sem TARV a sobrevida média após o diagnóstico está estimada em 6 meses
- Medicamentos em investigação: nimodipina (bloqueador dos canais de cálcio que activam o n-metil-d-aspartato), pentoxifilina (antagonista do factor de necrose tumoral α), memantina (antagonista do n-metil-d-aspartato), peptídeo T (pentapeptídeo análogo da gp 120).

IMPORTANTE

Sendo a demência do HIV um diagnóstico difícil de se fazer e de se obter confirmação, considerar iniciar o tratamento para as patologias que entram no diagnóstico diferencial, principalmente Toxoplasmos e Tuberculose SNC.

A Toxoplasmose geralmente responde bem nas primeiras duas semanas de tratamento.

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA (LEMP)

Etiologia

Está associada a uma infecção ou reactivação do vírus JC (poliomavírus humano). Outros poliomavírus podem estar implicados (ex. SV40 e o vírus BK).

Prevalência

Manifesta-se em fases avançadas da doença ($CD4 < 100 \text{ células/mm}^3$).

Aparece em cerca de 4% a 8% dos doentes com SIDA e pode ser manifestação inicial em cerca de um terço desses doentes.

Apresentação

As manifestações clínicas têm um início subagudo e incluem: alteração do estado mental, distúrbios da fala e da visão, dificuldades na marcha, hemiparésia e incoordenação dos membros.

Existe ainda os casos fulminantes, com demência, encefalopatia e coma, rapidamente progressiva.

Por isso, deve-se suspeitar de LEMP em qualquer doente HIV+ com sinais neurológicos focais, sendo a sintomatologia clássica: sintomas neurológicos variáveis sem febre, ausência de sinais de encefalite ou hipertensão intracraniana, défices neurológicos focais, progressão para a demência, eventualmente coma e morte.

IMPORTANTE

Devido a dificuldade de se realizar o diagnóstico definitivo de LEMP e o grande leque de possíveis diagnósticos diferenciais, o tempo de evolução dos sintomas pode auxiliar na determinação do diagnóstico mais provável. A LEMP é geralmente um quadro de evolução de meses e progressivo. Destaca-se a hipertonia generalizada que acompanha o quadro motor, os problemas de deglutição e fala e a perda precoce de controlo dos esfíncteres. As funções cognitivas estão preservadas nas primeiras fases da doença, ainda que possa ser de difícil avaliação. A depressão e a labilidade emocional estão frequentemente associadas. Além disso, eventualmente, a LEMP pode ser acompanhada de febre, de origem central ou devido as frequentes infecções respiratórias como consequência da falta de controlo da deglutição.

Diagnóstico

A Tomografia computadorizada (TAC) revela lesões solitárias ou múltiplas, confluentes, hipodensas, não realçáveis pelo contraste, predominantemente localizadas na substância branca da região parieto-occipital. São melhor visíveis na RMN.

O LCR não faz o diagnóstico, já que os achados são normais ou com alterações inespecíficas, como pleiocitose ligeira e proteínas elevadas. PCR para JC: se positivo, confirma; se negativo, não exclui.

Apesar dos achados radiológicos característicos, o diagnóstico definitivo de LEMP exige confirmação anátomo-patológica (desmielinização da substância branca e células oligodendrogliais “balonadas” e com inclusões nucleares).

Evolução e Prognóstico

O tempo médio de sobrevida sem TARV é de 2-4 meses. No entanto 10% dos doentes têm uma evolução mais benigna com remissão e sobrevida prolongada ou mesmo recuperação espontânea.

Doentes com $CD4 > 200 \text{ células/mm}^3$ com ou sem TARV podem estabilizar-se durante meses a anos.

Tratamento

Não existe tratamento específico.

O uso de TARV potente pode causar remissão do quadro.
Eventualmente, uso de esteróides.

IV. FEBRE

A febre aguda é definida como uma temperatura corporal superior a 38.2^o C por um período curto de tempo.

Particular atenção deve ser dada a febre com duração maior que 2 semanas como única manifestação clínica, sendo assim considerada febre prolongada.

Etiologia

A. PROCESSOS INFECCIOSOS MAIS COMUNS:

- HIV
- Malária
- Tuberculose*,
- Doença inflamatória pélvica;
- Criptococose*
- Toxoplasmose*
- Pneumocistose
- Bacteremia devida a *Salmonella sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* e outras doenças diarreicas;
- Infecções virais (CMV, Herpes, EBV)*
- Micobacterioses atípicas (*M. Avium*)*;

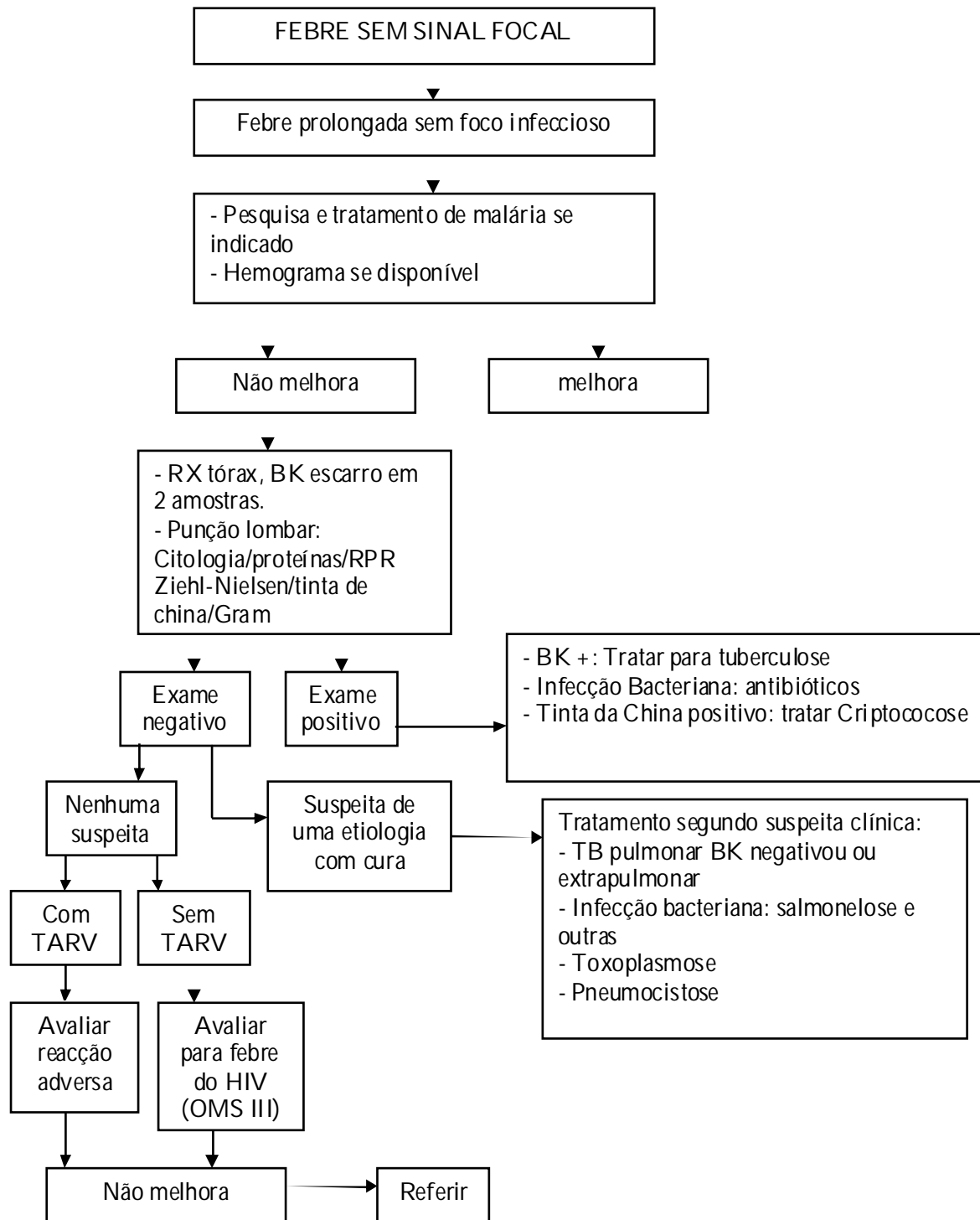
B. NEOPLASIAS:

- Sarcoma de Kaposi*
- Linfoma

C. MEDICAMENTOSA

*Processos infecciosos que também podem fazer parte do quadro de Síndrome de Imunoreconstituição (SIR) após o início do TARV, sendo a tuberculose a mais frequente.

ALGORITMO 9: Febre Prolongada sem sinal focal



IMPORTANTE

Considerar sempre o tratamento antimalárico, antes de se proceder a quaisquer exames para fins diagnósticos.

V. MALÁRIA

As notas deste capítulo foram retiradas das Normas de Manejo de casos de Malária em Moçambique, disponível em todas as Unidades Sanitárias do SNS. Para informações complementares, este Guia deve ser consultado.

MALÁRIA NÃO COMPLICADA

Síndrome febril agudo não acompanhado de sinais e/ou sintomas de doença grave.

Quadro Clínico

Os principais sinais e sintomas da malária não complicada são: febre (temperatura axilar \geq 37.5°C), cefaléia, dores articulares, mialgias, anemia, tosse (em crianças), arrepios de frio, anorexia, vômitos e/ou diarreia e dor abdominal.

Diagnóstico

A malária não complicada diagnostica-se em qualquer doente que tenha um síndrome febril agudo e um teste positivo numa amostra de sangue para microscopia ou teste de diagnóstico rápido (TDRs). Na presença de sintomas, um teste negativo não exclui o diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

- Síndrome gripal, otite média, amigdalite, infecções respiratórias altas, sarampo, pneumonia, infecção urinária e outras.

Os doentes com malária confirmada por teste rápido ou por esfregaço de sangue e outra causa de febre associada (p. ex. infecção do tracto respiratório) devem ser tratados para as duas condições.

Tratamento da malária não-complicada

1. Tratamento da 1ª linha: Artemether-Lumefantrina (AL)

Apresentação: comprimidos contendo 20 mg de Artemether e 120 mg de Lumefantrina

Posologia: o tratamento com Artemether-Lumefantrina tem a duração de 3 dias e deve ser administrado de acordo com o peso ou idade, em toma única imediatamente após o diagnóstico (Hora 0) e repetida após 8 horas. Depois, de 12 em 12 horas (duas vezes por dia) em cada um dos dois dias que se seguem. É importante que o doente complete os 3 dias (6 tomas) de tratamento.

Quadro XXVIII: Tratamento Malária 1ª linha

PESO (Kg)	IDADE (anos)	Número de Comprimidos					
		DIA 1		DIA 2		DIA 3	
		0 horas	8 horas	manhã	noite	manhã	noite
<5		NÃO RECOMENDADO					
5 - <15	< 3	1	1	1	1	1	1
15 - <25	\geq 3 - < 9	2	2	2	2	2	2
25 - <35	\geq 9 - < 15	3	3	3	3	3	3
\geq 35	\geq 15	4	4	4	4	4	4

Contra-indicações do Artemether-Lumefantrina: 1º trimestre de gravidez, história de alergia a Arteméter-Lumefantrina ou derivados de Artemisina (Artesunato, Artemeter, Arteether), malária grave, criança com peso <5kg. Em presença destas situações, deve passar-se para a 3ª linha de tratamento.

2. Tratamento da 2ª Linha: Artesunato (AS) + Amodiaquina (AQ)

Apresentação: comprimidos contendo 25 mg/67.5 mg (crianças), 50 mg/135 mg (adolescentes) e 100 mg/270 mg (adultos) de artesunato e amodiaquina base, respectivamente.

Posologia: as doses teóricas da co-administração de AS e AQ são de 4 mg/kg e 10 mg/kg de peso/dia respectivamente, durante 3 dias. O regime posológico da combinação fixa de AS + AQ foi adaptado tendo em conta as variações do peso e a idade do doente, por isso, as doses variam de 2 a 10 mg/kg de peso para o artesunato e 7.5 a 15 mg/kg de peso para a amodiaquina.

Quadro XXIX: Tratamento Malária 2ª linha

PESO (Kg)	IDADE (anos)	Formulação AS+AQ (mg)	Número de Comprimidos		
			DIA 1	DIA 2	DIA 3
>5			NÃO RECOMENDADO		
5 - <9	< 1	25 /67.5 mg	1	1	1
9 - <18	1 - <6	50mg/135mg	1	1	1
18 - <36	6 - <14	100mg/270mg	1	1	1
≥ 36	≥14	100mg/270mg	2	2	2

Contra-indicações da Artemisinina: hipersensibilidade conhecida a derivados de artemisinina (artesunato, artemether, arteether), 1º trimestre da gravidez, crianças com peso inferior a 4.5 Kg, malária grave.

Contra-indicações da Amodiaquina: hipersensibilidade conhecida à Amodiaquina, alterações hepáticas, profilaxia.

3. Tratamento de Malária grave e/ou complicada: Quinino

Apresentação: comprimidos de 300mg de sulfato de quinino, ampolas de 300mg/1ml ou 600mg/2ml de dicloridrato de quinino.

Dose de ataque: 20 mg/kg de dicloridrato de quinino diluídos em 10 ml/kg de dextrose a 5% por via intravenosa, durante 4 horas (máximo de 1200 mg).

Dose de manutenção: 10 mg/kg de quinino (máximo de 600 mg) diluídos em 10 ml/kg de dextrose a 5% durante 4 horas a iniciar 8 horas após a dose de ataque e repetida de 8 em 8 horas até o doente poder tomar o medicamento por via oral (ver tabelas 4 e 5).

Se o tratamento intravenoso continuar por mais de 48 horas, **reduza a dose de quinino** para 5-7 mg/kg, para evitar toxicidade.

Logo que o estado geral do doente melhore, mude para tratamento oral com comprimidos de quinino, 10mg/kg de 8 em 8 horas, para completar 7 dias de tratamento (21 doses), ou administre a dose completa da 1ª linha. Se o doente já tiver tomado a primeira linha deverá ser administrada a 2ª linha de tratamento.

Quadro XXX: Dose de quinino a ser administrada por via oral *

Peso	Idade(anos)	Comprimidos*
< 10 kg	< 1	¼
10-15 kg	1-5	½
16-25 kg	6-8	¾
26-35 kg	9-12	1
> 35 kg	>12	2

*Dose de 10 mg/kg de 8 em 8 horas, durante 7 dias, comprimidos de 300 mg sulfato de quinino.

Quadro XXXI: Dose de quinino a ser administrada por via IM**

Idade	Peso Kg	Quinino por via IM** (60 mg/ml)
2 - 3 meses	4-6 kg	1 ml
4 - 12 meses	>6- 10 kg	1,5 ml
>12 – 24 meses	>10-12kg	2 ml
>24 – 36 meses	>12-14 kg	2,5 ml
>36 meses	>14 – 19 kg	3 ml

**Dose após diluição (ver notas e precauções). Diluir 600 mg (1 ampola de quinino) em 8 ml de água destilada para fazer uma concentração final de 600mg/10 ml (60mg/ml) ou no caso de ampolas de 300mg/1ml diluir em 4 ml de água destilada para fazer uma concentração final de 300 mg/5ml (60mg/ml).

Contra-indicações

- Hipersensibilidade conhecida ao quinino,
- Arritmias,
- Miastenia gravis (risco de apneia).

4. Tratamento da malária na gravidez**Malária não complicada**

No primeiro trimestre: Quinino oral

No segundo e terceiro trimestres: usar Artemether-Lumefantrina (AL)

Malária grave e/ou complicada:

O Quinino é o medicamento de eleição para o tratamento da malária durante a gravidez. O Quinino intravenoso deve ser administrado na dose de 10mg/kg de peso corporal diluídos em

10ml/kg de dextrose a 5% durante 4 horas; esta dose deve ser repetida de 8 em 8 horas calculadas a partir do início da infusão anterior, até que a doente possa tomar medicamentos por via oral.

Depois da resolução do coma e se a grávida não tiver vômitos, deve-se passar a Quinino oral na dose de 10mg/kg de 8 em 8 horas até completar 7 dias de tratamento (total de 21 doses) ou Artemether-Lumefantrina (AL), se não houver contra indicações.

O tratamento antimalárico intravenoso deve ser administrado com a maior urgência, sempre que possível, na mulher grávida com malária grave.

MALÁRIA E HIV/SIDA

O impacto da interacção entre malária e o HIV/SIDA é mais evidente nas áreas de epidemia generalizada do HIV/SIDA e malária estável. Na África SubSahariana, coexiste a alta prevalência de ambas as doenças e, portanto, a co-infecção é muito comum.

Nas áreas de malária estável, o HIV aumenta o risco de malária infecção e malária clínica em adultos, especialmente nos doentes com imunodepressão associada.

Em locais de malária instável, adultos infectados pelo HIV e com SIDA apresentam risco aumentado de malária severa e morte.

Além disso, a falência do tratamento antimalárico pode ser mais comum nos doentes seropositivos com contagem de Linfócitos T CD4+ baixos, em relação aos doentes que não são infectados pelo HIV.

Episódios agudos de malária causam aumento temporário da replicação viral do HIV e, portanto, aumento plasmático da carga viral. Entretanto, até então, não há evidências suficientes de que a malária tenha um efeito substancial na progressão clínica da infecção pelo HIV, na transmissão ou na resposta ao tratamento anti-retroviral em áreas onde a malária e HIV coexistem.

Medicamentos utilizados para o tratamento de infecções oportunistas também podem ter uma potencial interacção com os antimaláricos. Por exemplo, Fansidar (Sulfadoxina-Pirimetamina) não deve ser administrado aos doentes que estão em uso de Cotrimoxazol profilático.

Na gravidez, também há evidências substanciais da interacção entre o HIV e a malária. A infecção pelo HIV parece dificultar a capacidade da mulher grávida de controlar a infecção pelo *Plasmodium falciparum*. A ocorrência de malária clínica e malária placentária é mais comum, além de ser mais frequente a detecção de parasitemia, por haver maior densidade de parasitas no sangue periférico. A co-infecção HIV e malária na gravidez também aumentam o risco de anemia, nascimentos prematuro e atrasos de crescimento intrauterinos. Sendo assim, crianças nascidas de mães seropositivas e com malária associada, tem um risco aumentado de baixo peso ao nascimento e morte durante a infância.

Até o momento, não existem dados suficientes de como a infecção pelo HIV modifica a resposta ao tratamento antimalárico. Entretanto, aumento na quantidade de parasitas e redução na imunidade do hospedeiro, que ocorrem ambos na infecção pelo HIV, estão associados ao aumento dos casos de falência ao tratamento da malária.

Não há actualmente interacção clínica ou farmacológica bem documentada e definida entre os antimaláricos e os antiretrovirais. Entretanto, algumas interacções farmacocinéticas entre alguns antimaláricos e os inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa (INNTR) e os inibidores da protease (IP) são teoricamente possíveis e podem levar à toxicidade. Existem também relatos de que essa interacção entre os antimaláricos e os ARVs, sobretudo os INNTRs, possa estar relacionada com falência do tratamento da malária, por redução da concentração de alguns antimaláricos.

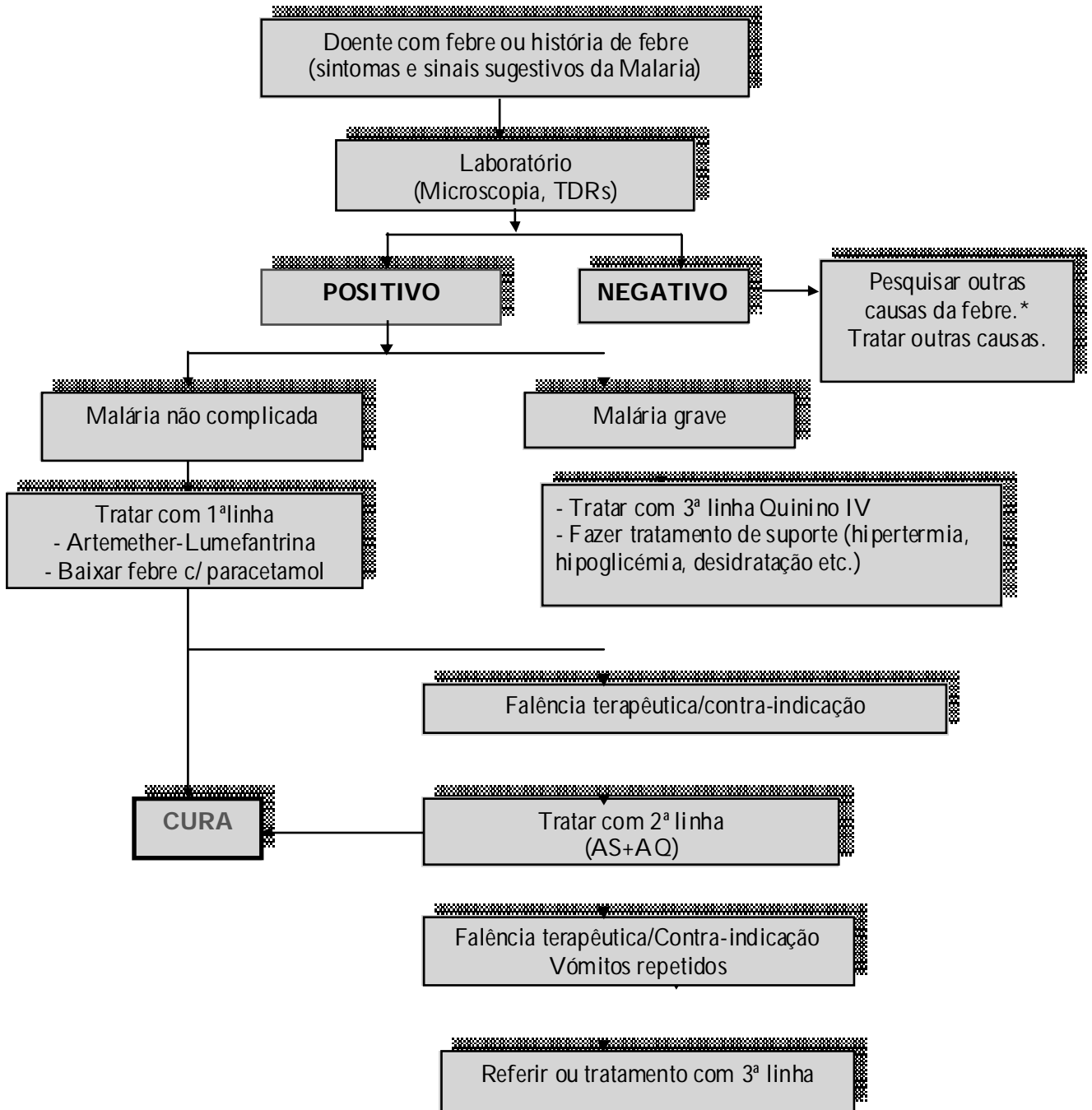
Mesmo assim, até o momento, não existem dados suficientes que justifiquem a mudança nas recomendações gerais do tratamento da malária nos pacientes com HIV/SIDA.

As recomendações actuais da OMS/UNAIDS de profilaxia para as infecções oportunistas com Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetropim) permanecem inalteradas.

Entretanto, o tratamento com Fansidar (Sulfadoxina-Pirimetamina) não deve ser administrado aos doentes em uso de Cotrimoxazol, pois existe um aumento no risco de efeitos adversos relacionados a Sulfa, além do facto de que, como as 2 medicações tem actividade antimalárica similar, a infecção por malária tende a ser resistente à Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar).

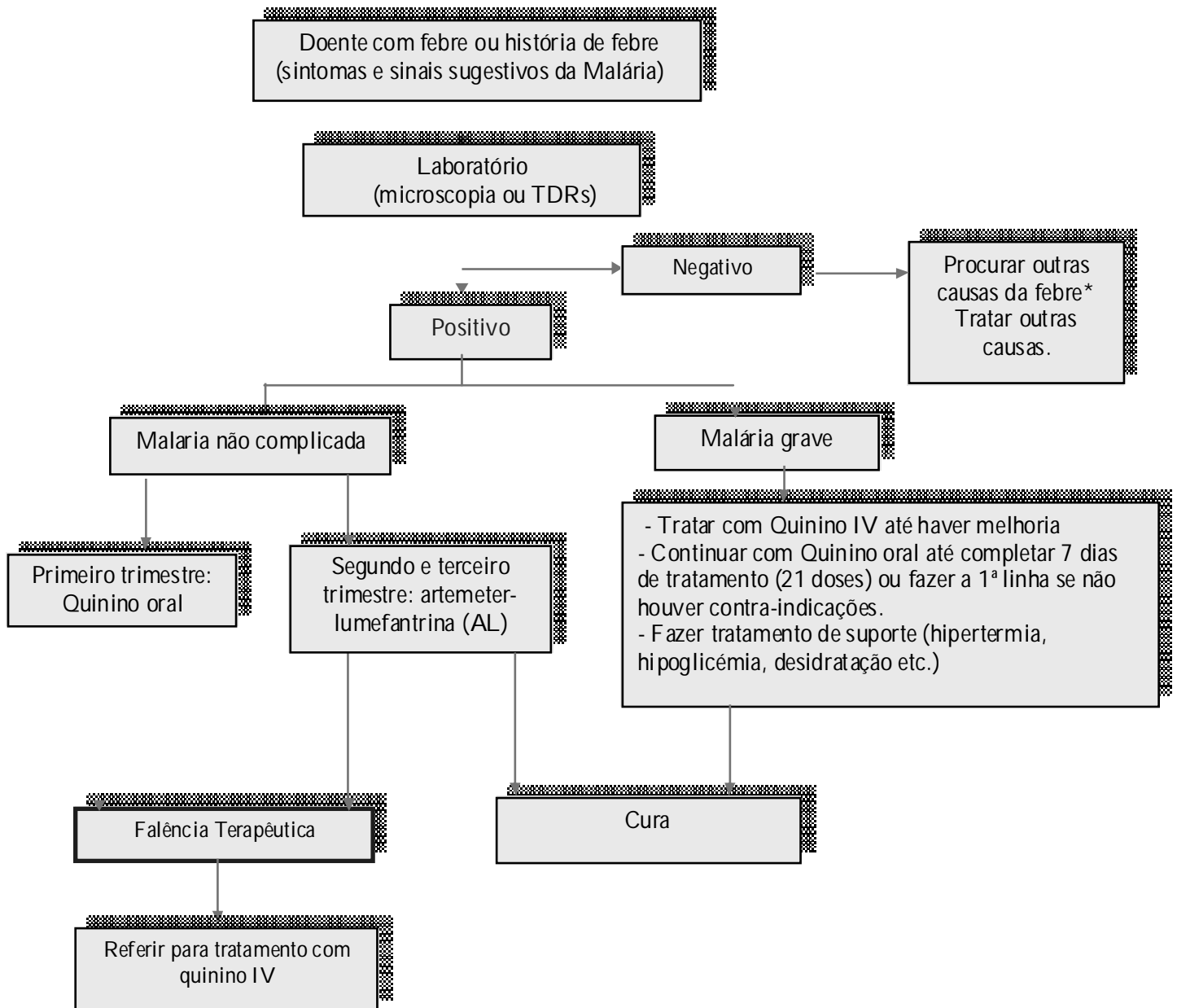
Dependendo da área de transmissão da malária, os indivíduos seropositivos têm um risco aumentado de parasitemia assintomática, malária clínica e malária complicada ou severa. Portanto, é fundamental a necessidade de um aumento das medidas de controlo da malária nos doentes seropositivos.

Algoritmo 10. Diagnóstico e tratamento adequado dos casos de malária



* Na presença de sintomas, um teste negativo não exclui o diagnóstico.

Algoritmo 11. Diagnóstico e Tratamento adequado dos Casos de Malária em Grávidas



* Na presença de sintomas, um teste negativo não exclui o diagnóstico.

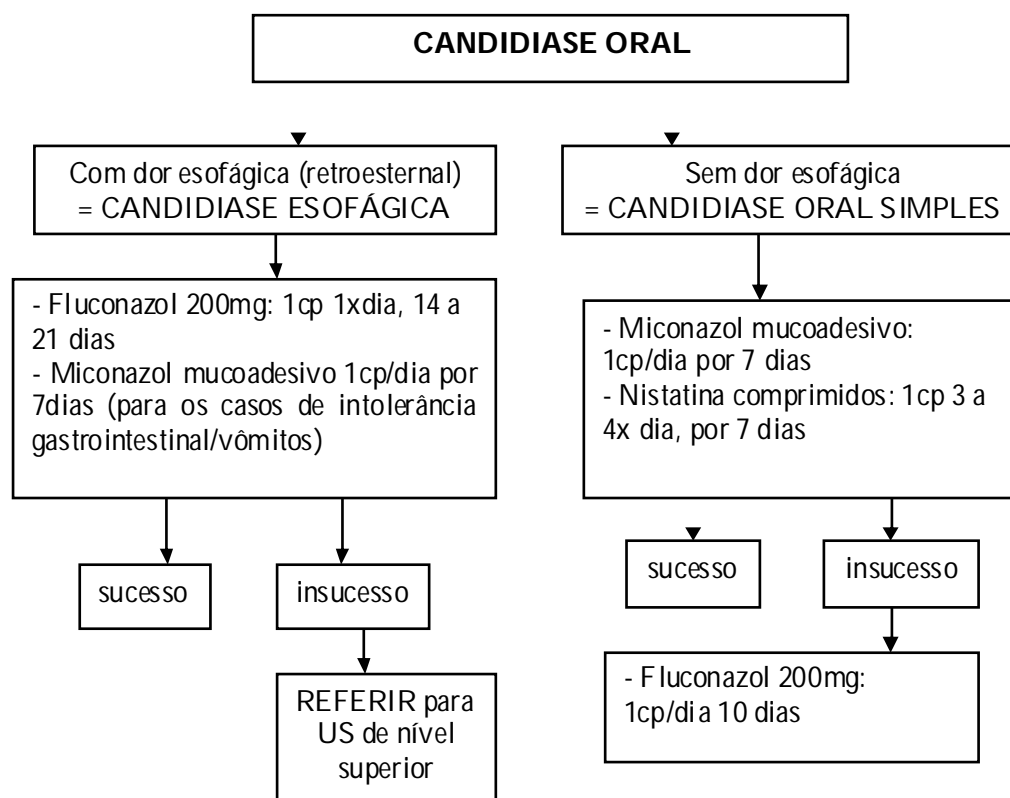
VI. CANDIDÍASE

Candidíase orofaríngea manifesta-se habitualmente pela presença de placas esbranquiçadas na mucosa oral, parcial ou total. Por vezes, as lesões são erosivas.

Candidíase esofágica está quase sempre associada a candidíase oral e é uma complicação relativamente tardia, manifestando-se habitualmente com disfagia (dificuldade para deglutir) e/ou odinofagia (dor à deglutição). É considerada doença definidora de SIDA (OMS IV).

Estas candidoses são causadas principalmente pela *Candida albicans*, mas também espécies como *Candida kruseii*, *Candida tropicalis* e outras podem estar envolvidas. Geralmente, estas últimas estão associadas a falências terapêuticas devido à existência de uma resistência natural aos antifúngicos imidazólicos.

Algoritmo 12: Candidíase Oral



IMPORTANTE

1. Para todos os casos, é fundamental higiene buco-dentária rigorosa e constante.
2. A candidíase orofaríngea caracteriza-se por um elevado índice de recidivas.
3. Outras possíveis causas de esofagite são: a infecção pelo CMV, pelo herpes simples e, excepcionalmente, neoplasias malignas (Sarcoma de Kaposi, Linfoma, carcinoma) ou ulcerações da mucosa. Quando não tratadas, as lesões esofágicas, pelo desconforto que provocam, podem modificar os hábitos alimentares e prejudicar ainda mais o estado nutricional do doente, já bastante precário.
4. As lesões esofágicas apresentam, muitas vezes, cicatrização lenta, exigindo muitas vezes, um tratamento prolongado até que se instale a remissão, embora a resposta sintomática seja habitualmente imediata.
5. Nos casos de candidíase resistentes ao Fluconazol, considerar o uso de Anfotericina B.

VII. DERMATOSES ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR HIV

HERPES SIMPLEX

Agente: vírus do *Herpes simplex* (HSV):

- HSV 1 – que infecta, sobretudo, a parte superior do corpo;
- HSV 2 – responsável pelo herpes genital, doença de transmissão sexual, e pelo herpes do recém-nascido, contaminado na passagem pelo canal vaginal.

Atualmente, entretanto, essa distinção pode não ser precisa.

História Natural

Tem uma sequência particular no herpes: primo-infecção → latência → recorrências múltiplas.

Clínica

Agrupamento de vesículas → rotura → lesões ulcerosas cutâneo-mucosas extensas, necróticas e persistentes* em qualquer localização, mas, sobretudo: herpes labial, herpes nasal, estomatite herpética, querato-conjuntivite herpética, herpes genital e perianal.

** O carácter persistente e a propensão para a extensão e necrose são características do Herpes no indivíduo imunodeprimido. As lesões por herpes com duração > 1 mês definem o Estadio IV da OMS da infecção por HIV.*

Diagnóstico

Geralmente clínico, pela história e carácter recorrente.

Tratamento

- Informar e tranquilizar o doente sobre a infecção viral e sua evolução;
- Lavagem regular do local afectado com água e sabão;
- Aciclovir 400 mg “per os”, de 8/8 horas, durante 7 a 10 dias. Recomendar hidratação oral.
- Antibioterapia, se infecção secundária: Eritromicina ou Amoxicilina + Ácido Clavulânico, Doxiciclina, Tetraciclina ou Cotrimoxazol
- Analgésicos

Nas grávidas: o tratamento da infecção pelo herpes genital com Aciclovir está recomendado.

Uma lesão activa na região genital no momento do parto é indicação de cesariana.

IMPORTANTE

1. Considerar o diagnóstico de herpes genital em caso de úlceras genitais de longa evolução, pela associação frequente deste vírus com o HIV. Pesquisar sempre na história clínica o carácter de recorrência desta doença;
2. Nos casos de lesões persistentes após o tratamento adequado para o herpes com Aciclovir e o tratamento de possíveis infecções associadas, considerar o diagnóstico diferencial de CMV. Nestes casos, biópsia está indicada.

HERPES ZOSTER OU ZONA

O Zona é um bom marcador clínico de infecção pelo HIV, pois, em África, o seu valor preditivo positivo é de cerca de 90%.

É com frequência uma das primeiras manifestações da infecção pelo HIV.

Agente: vírus da *Varicela zoster*

Corresponde a reactivação do vírus varicela-zoster nos neurónios dos gânglios nervosos.

Clínica

Erupção de vesículas e bolhas, normalmente unilateral, no trajecto de um dermatomo, muitas vezes ultrapassando a linha média corporal e acompanhada de dor intensa local que pode ser de difícil controlo. No doente com imunodepressão acentuada, a apresentação pode ser multimetamérica e/ou com lesões dispersas associadas.

Localização mais frequente: região intercostal, mas também cérvico-occipital, dorso-lombar, cérvico-braquial, lombo-abdominal, lombo-fermoral e Zona oftálmico.

Complicações

- Infecção bacteriana secundária;
- Ulceração, necrose.
- Nevralgia pós-herpética.

Diagnóstico: geralmente é clínico.

Tratamento

- Limpeza e desinfeção local com anti-sépticos
- Analgésicos: Paracetamol ou AAS, associado a Diclofenac ou Ibuprofeno, e Amitriptilina (12,5mg à noite nos primeiros 3 dias, e após, 25mg à noite) até desaparecimento da dor.
- Se dor intensa e sem alívio com as medidas acima, considerar o uso de Codeína.
- Aciclovir 800 mg “per os”, de 4/4 horas (5 vezes ao dia: 6h, 10h, 14h, 18h, 22h) durante 7 a 10 dias. Hidratação abundante
- Antibioterapia, se infecção secundária: Eritromicina ou Amoxicilina + Ácido Clavulânico, ou Doxiciclina, Tetraciclina ou Cotrimoxazol

IMPORTANTE

- 1. Nos imunodeprimidos, o Zona é frequentemente grave, hemorrágico e necrótico;**
- 2. A nevralgia pós herpética pode ser grave, intolerante e de difícil controlo, sendo, por vezes, necessário utilizar opiáceos (por exemplo, Codeína);**
- 3. A Amitriptilina é indicada para casos de dor contínua. No caso da dor ser paroxística, a Carbamazepina é o fármaco de escolha (400-800mg/dia).**

INFECCÕES BACTERIANAS

Constituem patologia corrente, mas a extensão das lesões, sua evolução rápida e a frequência das recidivas caracterizam uma imunodepressão subjacente.

Agente

São habitualmente os mesmos agentes causadores das infecções nos imunocompetentes, nomeadamente, o *Estafilococcus aureus* e o *Streptococcus*. A *Klebsiella* e outras bactérias gram negativas e anaeróbicas também podem estar envolvidas, principalmente nos doentes imunodeprimidos.

Clínica

Foliculites, impétigo, éctima, erisipela, abscessos subcutâneos, celulite, piomiosite e hidrosadenite supurativa.

Tratamento

- Limpeza e desinfecção das lesões com anti-séptico, 2x/dia.
- Aplicação de creme/pomada antibiótica (Bacitracina, Fucidine, Mupirocina): 2x/dia.
- Eritromicina 500mg, VO, de 6/6 horas, durante 10 dias, ou Amoxicilina + Ácido Clavulânico, ou Doxiciclina, Tetraciclina ou Cotrimoxazol
- Nos casos de infecções complicadas, nomeadamente abscessos, flemões e piomiosites, considerar drenagem cirúrgica e antibioterapia parenteral.

IMPORTANTE:

- 1. Se possível, antes do tratamento, deve ser efectuado o exame bacteriológico, cultura e eventual teste de sensibilidade antibiótica, no exsudado das lesões;**
- 2. Insistir sobre a higiene corporal e mudança de roupa.**

DERMATOFITOSE

Agente: Fungos do género Dermatofito

Formas Clínicas

- Tinha corporis,
- Tinha nas virilhas
- Tinha manus
- Tinha pedis e interdigital
- Tinha das unhas, ou unha branca dermatofídica, com o acometimento proximal das unhas; é muito característico dos doentes com infecção pelo HIV

Formas profusas ou atípicas são descritas

- Tinha extensa do couro cabeludo
- Queratodermia palmo-plantar
- Tricofítia disseminada

Diagnóstico

- Clínico
- Exame micológico: directo (presença de filamentos septados)
- Cultura (identificação do dermatofito responsável).

Tratamento

- Desinfecção diária com anti-sépticos,
- Clotrimazol em creme 2x dia.
- Griseofulvina 1g diário, por 4 a 6 semanas
- Para casos persistentes ou intolerância a Griseofulvina: Fluconazol 150-200mg/dia por 4 semanas

Na gravidez: TODOS os anti fúngicos sistémicos são CONTRA-INDICADOS!

IMPORTANTE:

- 1. As dermatofitoses frequentemente se infectam secundariamente com bactérias e, neste caso, é necessário instituir antibioticoterapia;**
- 2. Os antifúngicos imidazólicos têm interacção com a Nevirapina, inclusive o Fluconazol; porém, quando indicado o uso de imidazólicos, este é o fármaco de escolha por apresentar menor perfil de interacção.**

SARNA

Agente: *Sarcoptes scabiei*.

Via de contaminação: contacto inter-humano directo.

Clínica

- Prurido generalizado, de predomínio nocturno;
- Erupção pápulo-vesicular extensa com afecção preferencial das pregas pré-axilares, região peri-umbilical, nádegas, face ântero-interna das coxas, face anterior dos punhos, espaços interdigitais das mãos e pés.
- A face, habitualmente, é poupada.
- Uma forma particular no imunodeprimido é a **Sarna Norueguesa** que é florida, generalizada, com afecção também na face, couro cabeludo e regiões palmo-plantares, com lesões pápulo-escamosas, hiperqueratósicas e profleração parasitária importante.

Diagnóstico

- Clínica;
- Pesquisa directa do ácaro nas lesões.

Tratamento

- Banho quente seguido de aplicação de loção de Hexacloro de Benzeno sobre o corpo ainda húmido (não secar com a toalha), 2 aplicações com intervalo de 10 minutos em todo o corpo, com excepção da face; próximo banho 12 – 24 horas depois; 1 só dia de tratamento. Tratar toda a família, independentemente se sintomas, no mesmo dia.
- Repetir a aplicação 1 semana depois
- No caso da **Sarna Norueguesa**, a Ivermectina é o tratamento de eleição, na dose única de 1 comprimido (6mg), repetindo 1 semana depois. Na falta deste fármaco, recomenda-se a aplicação de Hexacloro de Benzeno generalizada e durante 3 a 5 dias seguidos.
- Tratamento familiar.
- Mudança de roupa do corpo e da cama, que deve ser lavada com água quente.

IMPORTANTE

- 1. A infecção bacteriana é, com muita frequência, uma complicação e deve também ser tratada.**
- 2. O prurido da sarna pode permanecer ainda alguns dias após o tratamento.**
- 3. Na Sarna Norueguesa o tratamento deve ser mais prolongado – 3 a 5 dias com Hexacloro de Benzeno (ou Ivermectina 6mg, em dose única) e devem-se associar agentes queratolíticos como o ácido salicílico a 5 – 10% para as lesões hiperqueratósicas.**
- 4. Insistir sobre a higiene corporal.**
- 5. Ivermectina é contra-indicada na gravidez.**

DERMATITE SEBORRÉICA

A Dermatite seborréica é uma dermatose frequente que se manifesta por uma erupção eritemato-escamosa, afectando o couro cabeludo, região centro-facial e, nos casos mais graves, axilas e virilhas.

É com frequência uma das primeiras manifestações da infecção pelo HIV.

Etiologia

- Multifactorial, incluindo fungos do género *Pityrosporum*.

Tratamento

- Antifúngicos tópicos, 2x/dia: Clotrimazol, Miconazol ou Ketoconazol.

- Se não houver resposta:

- Associar esteróides tópicos de baixa potência (Hidrocortisona 1%) durante 5 dias;
- Considerar TARV se ainda não estiver em tratamento, de acordo com os critérios para início do tratamento antiretroviral.
- Nos pacientes em TARV, considerar uso de Fluconazol 200mg/dia por 14 a 20 dias

IMPORTANTE

Nos indivíduos imunodeprimidos, a Dermatite Seborréica é frequentemente recidivante.

PSORÍASE

A Psoríase é uma dermatose crônica, eritemato-escamosa, que se localiza preferencialmente e, de maneira simétrica, nas superfícies de extensão dos membros, articulações (cotovelos, joelhos), couro cabeludo, região lombo-sacra e unhas. É muitas vezes acompanhada de prurido, de intensidade variável.

Nos doentes com imunodepressão, a psoríase apresenta-se frequentemente nas suas formas mais extensas e severas, incluindo a eritrodermia (forma generalizada com afecção de mais 90% do tegumento cutâneo)

Tratamento

- Associação de Ácido Salicílico a 5% + Dipropionato de Betametasona 0,05%, pomada: aplicar na área afectada 1-2 vezes ao dia
- Óleo de Cade - aplicar á noite
- Helioterapia: exposição das lesões ao sol durante 30-45 minutos diários, em período de sol não muito intenso
- O TARV melhora o quadro

IMPORTANTE

- 1. Evitar a aplicação dos medicamentos tópicos sobre a pele com erosões ou inflamada.**
- 2. No caso de eritrodermia, referir o doente a um Hospital Central.**

PRURIGO

O Prurigo é uma dermatose muito pruriginosa, de carácter crónico, recidivante, caracterizada por uma erupção de pápulas ou nódulos, centrados por vesícula, erosão ou crosta, que se localizam simetricamente sobre as faces de extensão dos membros, dorso e, por vezes, face.

Evoluem normalmente com cicatriz hiperpigmentada residual.

É com frequência uma das primeiras manifestações da infecção pelo HIV.

Tratamento

- Anti-histamínicos orais: Clorfeniramina 4mg VO 8/8h
- Corticóide tópicos (Betametasona 0,1%), apenas sobre as lesões, até o seu desaparecimento
- Loção de Calamina para aplicação na pele.
- Se infectado secundariamente, antibioterapia

IMPORTANTE

- 1. O tratamento do Prurigo não é, muitas vezes, satisfatório e frequentemente o quadro se complica com infecção bacteriana;**
- 2. O TARV acaba por melhorar a sintomatologia.**

SARCOMA DE KAPOSI

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia multicêntrica e polimorfa de origem vascular, causado por uma infecção pelo vírus HHV8, e que aparece com frequência associado ao HIV.

Caracteriza-se por lesões que podem ser únicas ou múltiplas, manchas, pápulas, nódulos de cor violácea a negra e que começam, normalmente, nas extremidades dos membros inferiores, mas que podem ter localização variável; associam-se frequentemente a um edema infiltrativo e que por vezes aparece como primeira manifestação.

Frequentemente, as lesões evoluem com ulceração, necrose e infecção secundária.

Pode ter uma evolução rápida e agressiva, apanágio das formas de doença de Kaposi ligadas à infecção por HIV, progredindo rapidamente para a disseminação sistémica com envolvimento de órgãos internos, nomeadamente, pulmão, tracto gastrointestinal e outras vísceras ou mucosas.

Classificação Clínica

- Forma clássica
- Forma endémica
- Forma iatrogénica
- Forma associada a SIDA

Estadiamento das lesões

- T 0 (lesões reduzidas) – confinadas à pele, e/ou gânglios linfáticos e/ou doença oral limitada.
- T 1 (lesões extensas) – Com edema ou ulceração, SK oral extensivo, SK gastrointestinal, SK outras vísceras

Estadiamento dos Sintomas

- S 0 (sem sintomas) – Sem história de I.O., sem história de candidíase oral, Índice de Kamofsky ≥ 70 , sem sintomas “B”.
- S 1 (com sintomas “B”) – Com história de I.O., com história de candidíase oral, Índice de Kamofsky ≤ 70 , doença relacionada com HIV.

“B” febre inexplicável, suores nocturnos, perda de peso > 10% ou diarreia > 2 semanas.

Resumo do Estadiamento

- Bom prognóstico
 - T 0 S 0 sobrevida superior a 3 anos - 88%;
 - T 1 S 0 sobrevida superior a 3 anos - 80%;
 - T 0 S 1 sobrevida superior a 3 anos - 81%;
 - CD4 ≥ 200 cel/mm³
- Prognóstico reservado:
 - T 1 S 1: sobrevida superior a 3 anos - 53% (77% se não existirem lesões pulmonares e 46% com lesões pulmonares);
 - CD4 ≤ 200 cel/mm³

Recomendações Específicas do Tratamento: SK Endémico (sem HIV)

- Se SK com estadiamento T0 – Tratamento local se possível:
 - Cirurgia (lesões localizadas e/ou pediculadas).
 - Injecção intralesional de Vincristina ou Vinblastina.
 - Radioterapia.
 - Tratamento IV: QT: Vincristina + Bleomicina: Vincristina (2mg nos dias 1,8,15) e Bleomicina (0,3 mg/kg nos dias 1,8), cada 4 semanas; ou Vincristina 2mg e Bleomicina 10mg/m², cada 2 semanas.

- Se T1 - QT Regime ABV: Doxorubicina 40 mg/m² + Bleomicina 15 U I.V. + Vincristina 1.4 mg/m² (2mg máximo), cada 3-4 semanas.

Recomendações Específicas do Tratamento

- Iniciar TARV em todos os casos, independentemente do CD4
- Se SK com estadiamento T0 S0/T0 S1: Iniciar apenas TARV se lesões limitadas, e tratamento de I.O. quando indicado;
- Se SK com estadiamento T0 S0/T0 S1 que não responde em 6 meses ao TARV e/ou múltiplas lesões :

QT: Doxorubicina 40 mg/m² + Vincristina 1.4 mg/ m² (2mg máximo), cada 3-4 semanas

- Se SK com estadiamento T1 S0/T1 S1:

QT Regime ABV: Doxorubicina 40 mg/m² + Bleomicina 15 U E.V. + Vincristina 1.4 mg/m² (2 mg máximo), cada 3-4 semanas

Recomendações Gerais

- Limpeza e desinfecção das lesões;
- Antibioterapia se infecção secundária;
- Analgésicos eficazes;
- Evitar corticosteróides: estes devem ser utilizados somente em situação de comprometimento respiratório grave, trombocitopenia imune severa ou em situação de outras infecções oportunistas associadas, nomeadamente: meningite ou pericardite tuberculosa. O corticóide de escolha é a prednisolona 60 – 80 mg/dia em curtos cursos (10 a 15 dias) mensais.
- Os ciclos de QT deverão ser efectuados até:
 - Remissão de todas as lesões cutâneo-mucosas;
 - Alívio da obstrução e melhoria funcional;
 - Alívio sintomático, incluindo dor;
 - Ter o cuidado de **NÃO** ultrapassar a dose cumulativa máxima dos seguintes agentes:
 - > Doxorubicina – 550 mg/m²,
 - > Bleomicina - 440 UI dose.

Recomendações quanto a Preparação e Administração da QT

- Recomenda-se a administração prévia de Hidrocortisona 100mg IV e de Metoclopramida 1 ampola IV, para controlar/minimizar os efeitos secundário dos citostáticos.
- A Doxorubicina é administrada da seguinte maneira:
 - Diluir em soro fisiológico a 0,9% ou glicosado a 5% por forma a atingir uma concentração de 2mg/mL em infusão lenta – 20 minutos.
- A Vincristina é administrada da seguinte maneira:
 - Diluir em soro fisiológico a 0,9% ou glicosado a 5% (1 ampola de 2mg em 10 ml) e administrada por via IV rápida.
- A Bleomicina é administrada da seguinte maneira:
 - Diluir em soro fisiológico a 0,9% (1 frasco de 15 UI em 10 mL) ou em água destilada e nunca em soro que contenha glicose e também deve ser administrada por via IV rápida.

Atenção aos efeitos colaterais mais importantes

- Depressão medular: anemia (Hgb <10g/dl), leucopenia (Neutrófilos < 1000/mm³), trombocitopenia (Plt<75000/mm³), sobretudo com a Doxorubicina;
- Toxicidade cardíaca: dose dependente e cumulativa (Doxorubicina);

- Toxicidade neurológica: neuropatia sensitivo motora (Vincristina - atenção à associação com d4T);
- Náuseas e vômitos;
- Hipertermia e tremores;
- Alopecia.

IMPORTANTE

1. O Sarcoma de Kaposi é uma doença definidora de SIDA, e por isso o seu tratamento deve incluir sempre os ARVs desde o início, independentemente do valor de CD4.
2. Antes de cada ciclo de QT, deve ser solicitado ao doente um hemograma completo, pois é frequente a ocorrência de citopenias em doentes com Sarcoma de Kaposi; entretanto, as citopenias também podem ser secundárias aos medicamentos citostáticos.
3. **Não se deve fazer administração de citostáticos quando:**
 - a) Hgb <10gr/dl. Poder-se-á avaliar a possibilidade de sua administração, seguida imediatamente de transfusão sanguínea se $10 < \text{Hgb} > 8\text{gr/dl}$.
 - b) Contagem absoluta de neutrófilos < 1.000/mm³
 - c) Plaquetas < 75.000/mm³; nesses casos

→ Atrasar o próximo ciclo de quimioterapia até que estes valores estejam acima dos limites referidos
4. A preparação dos citostáticos deve ser efectuada num espaço limpo, bem ventilado e por pessoal treinado
5. Os profissionais que estão a manusear os citostáticos devem sempre calçar luvas e usar máscaras durante todo o tempo de exposição aos fármacos. O período de exposição não deve ser superior a 20 minutos, pelo que deverá efectuar intervalos a cada 20 minutos fora da sala de preparo.

As Fichas de Registo Nacionais a serem utilizadas nos doentes com Sarcoma de Kaposi encontram-se na parte dos Anexos desde Guião.

VIII. REACÇÃO MEDICAMENTOSA

Os doentes infectados pelo HIV apresentam, com frequência, reacções cutâneas de intolerância a certos medicamentos.

Estas reacções podem ser desde simples *rash* até reacções mais graves como a Síndrome de Stevens-Johnson, e até a Síndrome de Lyell, neste último caso, sempre com mau prognóstico.

Os medicamentos frequentemente implicados são:

- 1) Sulfamidas: Cotrimoxazol, Fansidar;
- 2) Antiretrovirais: Nevirapina, Efavirenz, Abacavir
- 3) Antiinflamatórios não esteróides (AINES)
- 4) Em menor grau, alguns medicamentos anti-Tuberculose
- 5) Outros antibióticos

Quadro XXXII: Escala de graduação da toxicidade do Cotrimoxazol para adultos e adolescentes

Toxicidade	Descrição Clínica	Recomendação
GRAU 1	Eritema	Continuar com a profilaxia com o cotrimoxazol com precaução, observação clínica frequente e seguimento do doente. Prescreva tratamento sintomático, como por exemplo clorfeniramina, se disponível
GRAU 2	Rash maculopapular difuso, descamação seca	Continuar com a profilaxia com o cotrimoxazol com precaução, observação clínica frequente e seguimento do doente. Prescreva tratamento sintomático, como por exemplo clorfeniramina, se disponível
GRAU 3	Vesiculação, ulceração de mucosa	Suspender o cotrimoxazol permanentemente ou, nos locais onde hajam condições, suspender o uso do cotrimoxazol até que os efeitos adversos estejam completamente resolvidos (geralmente 2 semanas); e depois, considerar a dessensibilização (ver protocolo abaixo)
GRAU 4	Dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson ou eritema multiforme, descamação húmida	Suspender o cotrimoxazol permanentemente

Tratamento

- Suspender o medicamento, conforme o grau da reacção medicamentosa;
- Rever a necessidade de medicação e considerar medicamentos alternativos, se necessário;
- Anti-histamínicos orais e/ou parentéricos. Em casos graves, hidratação IV e manutenção de equilíbrio hidroelectrolítico;
- Anti-sepsia eficaz e prevenção de infecção secundária;
- Nos casos mais graves, o manejo deve ser similar ao dos grandes queimados;

- Cuidar as mucosas, principalmente os olhos: mantê-los fechados, hidratados, limpeza com soro fisiológico a cada hora e pomada de Cloranfenicol ou Tetraciclina;
- Usar Prednisolona nos casos graves com precaução;

Protocolo de Dessensibilização do Cotrimoxazol, Adultos e Adolescentes (OMS, 2006)

- Pode ser realizado após 2 semanas de uma reação não severa ao Cotrimoxazol (Grau 3 ou menor) que resultou na interrupção temporária deste medicamento;
- Geralmente, tem bons resultados na maioria dos indivíduos com hipersensibilidade prévia ao ctz e raramente causa reação severa;
- Dessensibilização não deve ser realizada em doentes com história prévia de reação medicamentosa Grau 4 ao Cotrimoxazol ou a outro medicamento derivado da sulfa;
- É recomendado iniciar no dia anterior ao início da dessensibilização com anti-histamínicos e permanecer em uso até a sua conclusão;
- Durante a dessensibilização, se uma reação grave ocorrer, dever-se-á suspender o protocolo;
- Se ocorrer reação menor, repetir o mesmo “passo” por mais um dia: se a reação ceder, prosseguir no protocolo e avançar para o próximo “passo”; se a reação piorar, o protocolo de dessensibilização deverá ser suspenso.

Quadro XXXIII: Dessensibilização do Cotrimoxazol

Passos	Dose
Dia 1	80mg de Sulfametoxazol + 16mg de Trimetropim (2ml de suspensão oral)*
Dia 2	160mg de Sulfametoxazol + 32mg de Trimetropim (4ml de suspensão oral)*
Dia 3	240mg de Sulfametoxazol + 48mg de Trimetropim (6ml de suspensão oral)*
Dia 4	320mg de Sulfametoxazol + 64mg de Trimetropim (8ml de suspensão oral)*
Dia 5	1 comprimido simples de Cotrimoxazol (400mg de Sulfametoxazol + 80 de Trimetropim)
Dia 6 em diante	2 comprimidos simples de Cotrimoxazol (800mg de Sulfametoxazol + 160mg de Trimetropim)

* Cotrimoxazol suspensão oral: 200mg de Sulfametoxazol + 40mg de Trimetropim/5ml