



COHIVPROMISE



**GESTÃO
DAS
COMORBILIDADES
NO DOENTE
IDOSO
INFETADO
POR VIH**

COHIVPROMISE

4 AUTORES
COMISSÃO CIENTÍFICA

5 INTRODUÇÃO

7 ENDOCRINOLOGIA

9 SÍNDROME METABÓLICA
13 DIABETES MELLITUS
23 OSTEOPOROSE
29 VITAMINA D

31 UROLOGIA

33 DISFUNÇÃO ERÉTIL
35 DISFUNÇÃO SEXUAL NA PERSPETIVA PSIQUIÁTRICA
38 HIPOGONADISMO
40 DISFUNÇÃO MICCIONAL

43 ONCOLOGIA

45 CANCRO DO PULMÃO
47 CANCRO DA PRÓSTATA
49 CANCRO COLO-RETAL
51 LINFOMAS NÃO-HODGKIN
53 NEOPLASIA DO TESTÍCULO E DO PÊNIS

55 CARDIOLOGIA

57 DOENÇA CORONÁRIA
59 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
61 ARRITMIAS
63 OUTRAS CARDIOPATIAS

67 NEFROLOGIA

69 LESÕES RENAIS ESPECÍFICAS
ASSOCIADAS A VIH
71 EFEITOS DA TARV NA FUNÇÃO RENAL
73 COINFEÇÕES POR VHC E VHB

77 NEUROLOGIA

79 DOENÇA VASCULAR CEREBRAL
83 ALTERAÇÕES NEUROCOGNITIVAS
(INCLUINDO DEMÊNCIA)
87 EPILEPSIA
92 NEUROPATIA PERIFÉRICA

95 PSIQUIATRIA

97 PERTURBAÇÕES DE ANSIEDADE
101 PERTURBAÇÕES DEPRESSIVAS
104 INSÓNIA

109 BIBLIOGRAFIA

AUTORES

PROF^ª. DOUTORA ANA HORTA Infeciologia

Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, EPE
Escola de Medicina, Universidade do Minho

DOUTOR NUNO MARQUES Infeciologia

Hospital Garcia de Orta, EPE

PROF^ª. DOUTORA PAULA FREITAS Endocrinologia

Centro Hospitalar de São João EPE
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

PROF. DOUTOR NUNO TOMADA Urologia

Hospital da Luz Arrábida
Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S) da Universidade do Porto

DRA. FILIPA CARNEIRO Oncologia

Instituto Português de Oncologia do Porto
I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde Francisco Gentil (IPO), EPE

DR. JORGE FERREIRA Cardiologia

Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE

PROF. DOUTOR ANÍBAL FERREIRA Nefrologia

Hospital Curry Cabral; Universidade Nova de Lisboa

DR. JOÃO MASSANO Neurologia

Centro Hospitalar de São João EPE
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

PROF. DOUTOR MIGUEL BRAGANÇA Psiquiatria

Psychiatry and Mental Health Clinic
Centro Hospitalar São João, EPE

COMISSÃO CIENTÍFICA

PROF. DOUTOR FERNANDO MALTEZ

Hospital de Curry Cabral - Centro Hospitalar de Lisboa Central
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

PROF. DOUTOR JOSÉ SARAIVA DA CUNHA

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

PROF. DOUTOR RUI SARMENTO E CASTRO

Centro Hospitalar do Porto
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto

Os conteúdos científicos deste documento foram cedidos pelos respetivos autores, sendo o seu conteúdo da exclusiva responsabilidade dos mesmos.

INTRODUÇÃO

A terapêutica antirretrovírica (TARV) eficaz apesar de permitir a recuperação imune e prevenir as complicações relacionadas com a SIDA, não restabelece completamente a saúde.

Ocorrem outras condições clínicas não diretamente relacionadas com SIDA, e semelhantes às observadas num indivíduo mais velho, que contribuem para a morbilidade e a mortalidade destes doentes.

As comorbilidades (doença renal crónica, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, neoplasias não relacionadas com SIDA, enfarte do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais) devem-se a:

- constante inflamação e ativação imune
- envelhecimento precoce do sistema imunitário
- persistência de fatores de risco comportamentais (ex. dietas hipercalóricas, uso de tabaco e de drogas por via endovenosa)
- toxicidade da própria TARV.

Acompanhamento de um doente infetado por VIH

Polifarmácia implicará atenção e gestão das interações medicamentosas e necessidade de reforço na adesão aos múltiplos fármacos e hábitos de vida saudável.

Multidisciplinaridade e incorporação de orientações específicas e dirigidas às comorbilidades - prevenção, rastreio, diagnóstico e tratamento específico.

Esquemas de TARV - eficácia duradoira, cómodos de tomar, boa tolerabilidade, bom perfil de interações e seguros a longo prazo



ENDOCRINOLOGIA

COHMPROMISE



Como diagnosticar

Critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica (SM)

SM	IDF		NCEPATPIII	
Obesidade abdominal	♂ >94cm	♀ >80cm	♂ >102cm	♀ >88cm
Hipertrigliceridemia	≥ 150mg/dl			
Baixo colesterol HDL	♂ <40mg/dl		♀ <50mg/dl	
Pressão arterial	≥ 130/85mmHg			
Glicose em jejum	≥ 100mg/dl		≥ 110mg/dl	

Abreviaturas: HDL - Lipoproteína de Alta Densidade; IDF - International Diabetes Federation; NCEPATPIII - National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel.

Nota: Existem vários critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica (SM). No entanto, os mais usados clinicamente são os da *International Diabetes Federation* (IDF) e da *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel* (NCEPATPIII), tal como apresentados na tabela.

ENDOCRINOLOGIA

Síndrome Metabólica



Como tratar

Objetivo: reduzir o risco de doença aterosclerótica

Indivíduos que já têm DCV estabelecida e/ou diabetes podem ainda ter SM.

ALVOS DA TERAPÊUTICA FATORES DE RISCO

RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS

ESTILO DE VIDA

- Prevenir DCV e diabetes *mellitus*
- Promover cessação tabágica

OBESIDADE ABDOMINAL

- Balanço de atividade física e ingestão calórica para redução lenta de 7-10% do peso basal

INATIVIDADE FÍSICA

- Avaliar o risco da atividade física e/ou um teste de exercício para a prescrição de exercício físico
- Iniciar atividade aeróbica de moderada intensidade de 30-60min contínuos ou intermitentes
- Iniciar treino de resistência 2 vezes/semana
- Em doentes de alto risco: vigilância médica

DIETA ATEROGÉNICA

- Reduzir gordura saturada < 7% do total de calorias; reduzir gordura *trans*; colesterol da dieta < 200 mg/dl; total de gordura 25% a 35% do total de calorias (gordura deve ser insaturada e açúcares simples limitados)



Como tratar (cont.)

Indivíduos que já têm DCV estabelecida e/ou diabetes podem ainda ter SM.

FATORES DE RISCO METABÓLICOS

ATINGIR O ALVO DO COLESTROL LDL

usar estatinas, se necessário após modificação do estilo de vida

ATINGIR O ALVO DA PRESSÃO ARTERIAL

< 130/80 mmHg; terapêutica se > 140/90 mmHg após modificação do estilo vida

HIPERTRIGLICERIDEMIA

avaliar colesterol não-HDL; usar fibratos, se necessário

DIMINUIÇÃO DA TOLERÂNCIA À GLICOSE

continuar a terapêutica com intervenção no estilo de vida; tratar se diabetes

ESTADO PROTROMBÓTICO

considerar aspirina, se indicado, de acordo com o risco DCV

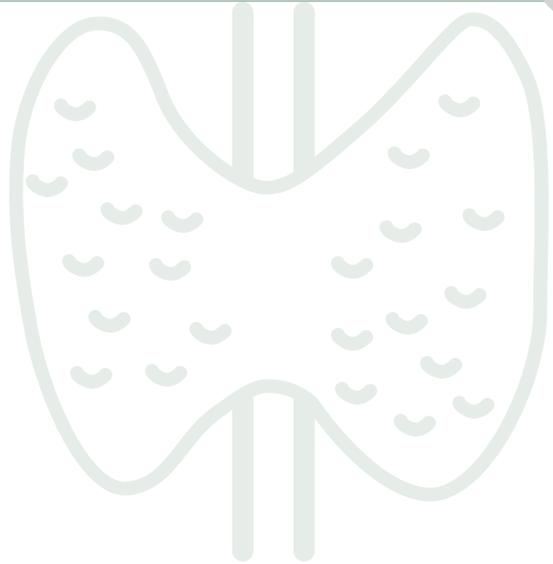


Quais os critérios de referenciação

Introdução das alterações do estilo de vida (dieta e exercício)

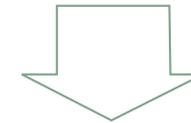


Terapêutica farmacológica necessária



O doente **NÃO** atinge os alvos considerados adequados para:

- colesterol LDL
- triglicérides
- pressão arterial
- controlo glicémico



REFERENCIAÇÃO



Como diagnosticar

Os doentes com infeção por VIH têm maior incidência de diabetes *mellitus* comparativamente à população em geral.



Recomenda-se rastreio para diabetes e pré-diabetes com determinação de glicose plasmática em jejum a cada 6 a 12 meses antes de iniciar TARV e 3 meses após o início ou alteração da TARV.

Se no rastreio inicial os resultados forem normais, deve-se avaliar a glicemia de jejum anualmente.

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS



GPJ \geq 126mg/dl. Jejum É definido como não ingestão calórica pelo menos 8 horas.*

ou

Às 2 horas na PTGO \geq 200mg/dl. O teste deve ser feito com 75g de glicose dissolvidos em água, tal como descrito pela Organização Mundial de Saúde (OMS).*

ou

Hb A1c \geq 6,5%

ou

Num doente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicémica, com uma glicose plasmática ocasional \geq 200mg/dl.

* Na ausência de uma hiperglicémia inequívoca, os resultados devem ser confirmados pela repetição do teste.
Abreviaturas: GPJ - Glicose Plasmática em Jejum; Hb A1c - Hemoglobina Glicada; OMS - Organização Mundial de Saúde.



Como diagnosticar (cont.)

CATEGORIAS DE RISCO AUMENTADO DE DIABETES (PRÉ-DIABETES)*

GPJ 100mg/dl a 125mg/dl (anomalia da glicose em jejum).

ou

Às 2 horas na PTGO - glicose plasmática 140mg/dl a 199mg/dl
(diminuição da tolerância à glicose oral).

ou

Hb A1c 5,7% a 6,4%

* Para os 3 testes o risco aumentado de diabetes é contínuo: prolonga-se abaixo do limite inferior do intervalo e aumenta desproporcionalmente no limite superior do intervalo.

Abreviaturas: GPJ - Glicose Plasmática em Jejum; Hb A1c - Hemoglobina Glicada; PTGO - Prova de Tolerância à Glicose Oral.



Como tratar

RECOMENDAÇÕES GLICÉMICAS PARA ADULTOS

- HB A1c <7%*
- Glicose plasmática capilar pré-prandial 80-130mg/dl*
- Glicose plasmática pós-prandial** <180mg/dl*

PRÉ-DIABETES

- Perda de peso
- Nutrição saudável
- Atividade física
- Reduzir risco de complicações micro e macrovasculares
- Doentes sob TARV – considerar descontinuar agentes antirretrovíricos problemáticos, se disponível alternativa eficaz

* Um controlo mais ou menos estrito para os alvos glicémicos pode ser apropriado e deve ser individualizado de acordo com a duração da diabetes, idade, esperança de vida, presença de comorbilidades, presença de complicações microvasculares avançadas ou DVC, hipoglicemias não reconhecidas, ou outras considerações individuais do doente. ** As determinações da glicose pós-prandial devem ser feitas uma a duas horas após o início das refeições.

Abreviaturas: DCV - Doença Cardiovascular; Hb A1c - Hemoglobina Glicada

DIABETES

- Alterações no estilo de vida (cuidados alimentares e exercício físico prescritos)
- Tratamento da hiperglicemia incluindo avaliação da eficácia, risco de hipoglicemia, impacto no peso, efeitos secundários, custos dos fármacos, e preferências dos doentes
- Considerar efeitos renais e benefícios cardiovasculares dos fármacos



Como tratar

METFORMINA] agente farmacológico preferencial inicial para o tratamento da diabetes

INSULINA] se evidência de catabolismo, presença de sintomas de hiperglicemia, ou quando níveis de Hb A1c ou de glicose plasmáticos muito elevados

TERAPÊUTICA DUPLA] diabetes *mellitus* tipo 2 recentemente diagnosticada e Hb A1c $\geq 1,5\%$ acima do seu objetivo glicêmico.

Considerações a ter no tratamento centrado no doente

- Presença de comorbilidades
- Risco de hipoglicemia
- Impacto no peso
- Custos
- Risco de efeitos secundários
- Preferências do doente

A intensificação do tratamento nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 que não atingem os objetivos glicêmicos não deve ser adiado ou atrasado.

O regime terapêutico deve ser reavaliado em intervalos regulares (cada 3 a 6 meses) e, ajustado se e quando necessário, para incorporar os novos fatores do doente.



Como tratar

Tratamento da **hiperglicemia**
em doentes com diabetes *mellitus*



Como tratar

Tratamento da hiperglicemia em doentes com diabetes mellitus

Parâmetros	Metformina	Sulfonilureias	Tiazolinedionas	Inibidores da DPP4	Inibidores das SGLT2	Agonistas do GLP-1	Insulina (basal)
Eficácia	Alta	Alta	Alta	Intermédia	Intermédia	Alta	A + elevada
Hipoglicemias	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim
Impacto no peso	Neutra/ Perda	Ganho	Ganho	Neutros	Perda	Perda	Ganho
Efeitos Secundários	Gastrointestinais (diarreia, náuseas); potencial deficiência de vitamina B12.	FDA - aviso especial sobre aumento de risco de mortalidade cardiovascular baseado em estudos com uma sulfonilureia antiga.	FDA – falência cardíaca congestiva (pioglitazona); risco de fraturas; retenção de fluídos (edemas, insuficiência cardíaca); risco cancro da bexiga (pioglitazona); aumento do colesterol LDL; benefício na esteatose hepática não alcoólica	Risco potencial de pancreatite aguda; dor articular	FDA - risco de amputações (canagliflozina); infeções genitourinárias desidratação, depleção de volume; hipotensão; risco de cetoacidose euglicémica; risco de amputações (canagliflozina); risco de fraturas ósseas (canagliflozina); aumento do colesterol das LDL; risco de gangrena de Fournier	FDA – risco de tumor das células c da tiróide (liraglutido, albiglutido, exenatide de libertação prolongada); efeitos gastrointestinais (náuseas, vómitos e diarreia); reações nos locais de injeção; risco de pancreatite aguda?	Maior risco de hipoglicemias com as insulinas humanas versus análogos Reações nos locais de injeção

Tratamento da hiperglicemia em doentes com diabetes mellitus

Parâmetros	Metformina	Sulfonilureias	Tiazolinedionas	Inibidores da DPP4	Inibidores das SGLT2	Agonistas do GLP-1	Insulina (basal)
Progressão da doença renal diabética	Neutra	Neutras	Neutras	Neutros	Benefício: canagliflozina, empagliflozina	Benefício: liraglutida	Neutra
Progressão da Doença Renal. Ajuste renal (TFG estimada; ml/min/1,73m ²)	Contraindicada se eTFG <30.	Glibenclamida não recomendada; Geralmente, não recomendadas na insuficiência renal devido ao potencial de retenção de fluidos.	Não requer ajuste renal; Geralmente não recomendadas na insuficiência renal devido ao potencial de retenção de fluidos.	Ajuste renal se tratamento com sitagliptina, saxagliptina, alogliptina, podendo ser usados na insuficiência renal. Linagliptina: não requer ajuste de dose.	Ajuste renal se tratamento com: canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina.	Ajuste renal se tratamento com: exenatido, lixisenatido. Precaução ao iniciar ou aumentar dose devido ao risco de lesão renal aguda	São necessárias doses mais baixas quando diminuição da eTFG; titular de acordo com resposta clínica
Efeitos Cardiovasculares DCV aterosclerótica	Potencial benefício	Neutras	Potencial benefício da pioglitazona	Neutros	Benefícios: canagliflozina e empagliflozina	Neutro: lixisenatido Benefício: liraglutido > semaglutido > exenatido libertação prolongada	Neutra
Efeitos cardiovasculares Insuficiência Cardíaca	Neutras	Neutras	Aumento do risco	Potencial risco: saxagliptina e alogliptina	Benefícios: canagliflozina e empagliflozina	Neutros	Neutra
Custos	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Alto	Alto	Baixo (insulina) Alto (análogos)

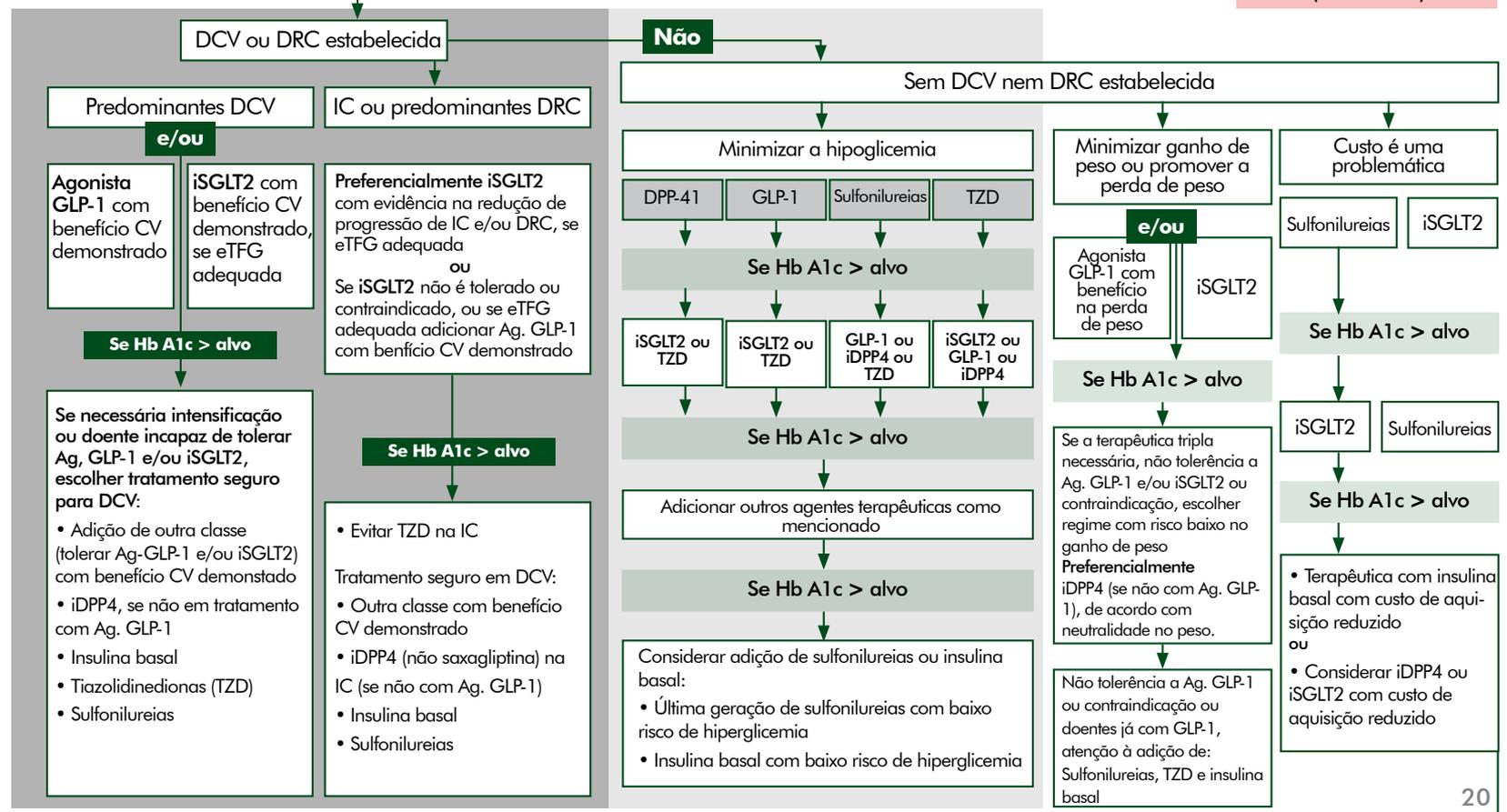
ENDOCRINOLOGIA

Diabetes mellitus



A terapêutica de primeira linha é metformina e alteração do estilo de vida (incluindo peso e atividade física).
Caso Hb A1c acima do valor alvo considerar as seguintes medidas:

Evitar inércia clínica através de avaliação do tratamento (3-6 meses)





Como tratar



TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

Fármacos hipoglicemiantes disponíveis em Portugal

Classes de fármacos	Princípios ativos
Biguanidas	Metformina
Sulfonilureias	Glibenclamida*, glimepirida, gliclazida
Tiazolidinedionas	Pioglitazona
iDPP4	Sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina
iSGLT2	Dapagliflozina, empagliflozina, canaglifozina, ertuglifozina
Agonistas GLP-1	Liraglutido, exenatido, dulaglutido, albiglutido, semaglutido

*- não está aconselhado o seu uso devido ao risco de hipoglicemias e de alterações cardíacas, nomeadamente, arritmias.

Também estão disponíveis os inibidores das alfa-dissacaridases (acarbose) e meglitinidas (nateglinida) que não constam do algoritmo da ADA 2018.

Abreviaturas: GLP-1, peptídeo semelhante a glucagon 1. iDPP4, inibidores da dipeptidil peptidase 4. iSGLT2, inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2.



Quais os critérios de referenciação

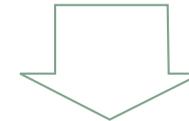
Introdução das alterações
do estilo de vida



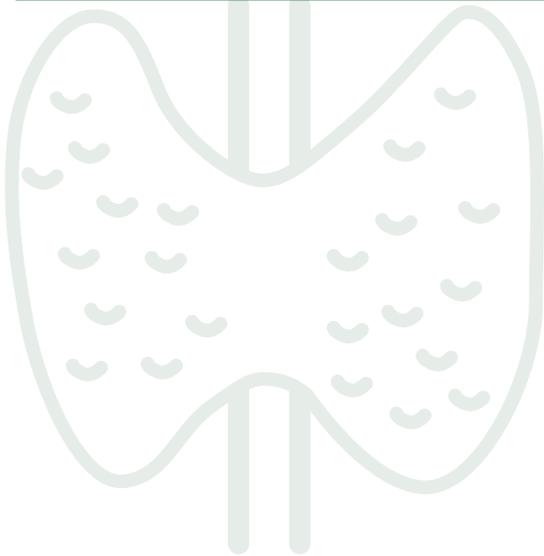
Introdução da metformina



O doente **NÃO** atinge o alvo
glicémico considerado adequado



REFERENCIAÇÃO





Como diagnosticar

Doentes infetados por VIH têm maior risco de desenvolver redução da densidade mineral óssea (DMO). Múltiplos fatores de risco parecem estar envolvidos, nomeadamente fatores de risco específicos: TARV, baixa contagem de TCD4+, inflamação crónica, coinfeção com hepatite C ou hepatite B, doença renal ou diabetes.

DIAGNOSTICAR:

- Presença de fraturas de fragilidade na ausência de outros distúrbios do metabolismo ósseo
- Presença de um T score de -2,5 ou inferior na coluna lombar, cabeça do fémur, fémur total e/ou no terço do rádio mesmo na ausência de uma fratura
- Em doentes com osteopenia e aumento do risco de fratura usando o FRAX® específico para o país

AValiação de risco de fratura por ferramenta de avaliação de risco de fratura (FRAX®) + idade, sexo, estatura, peso, história prévia de fratura de fragilidade, história familiar de fratura da anca, história tabágica atual, história de ingestão de mais de três bebidas alcoólicas por dia, uso de glicocorticoides a longo prazo (≥ 5 mg de prednisolona/dia ou equivalente por mais de 3 meses), presença de artrite reumatóide e causas secundárias de osteoporose

Como a infeção por VIH e seu tratamento estão associados a um risco aumentado de baixa DMO e de fratura de fragilidade, alguns especialistas recomendam que o item "causa secundária" da osteoporose seja considerado positivo quando a ferramenta da calculadora FRAX® é usada

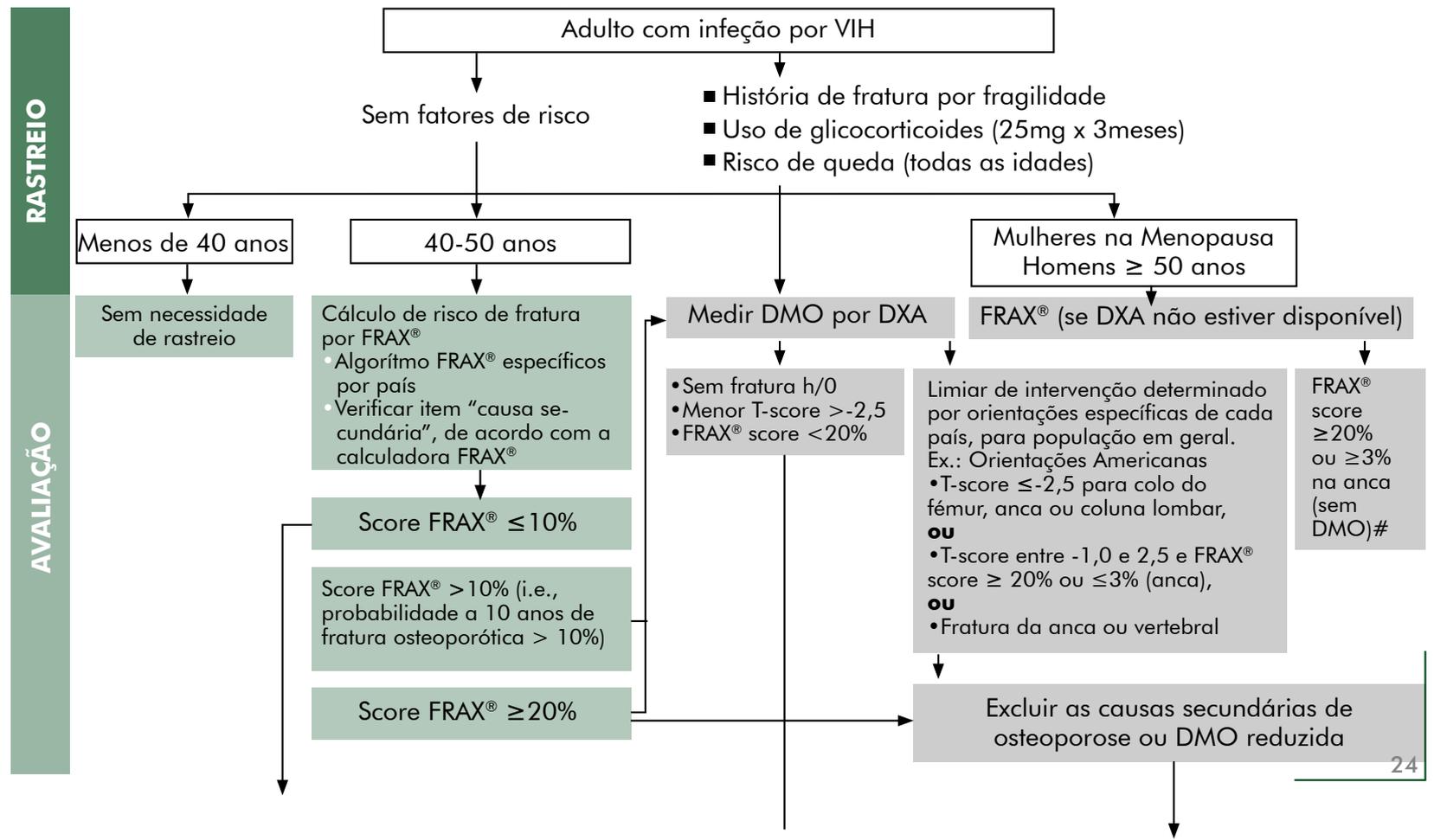
ENDOCRINOLOGIA

Osteoporose



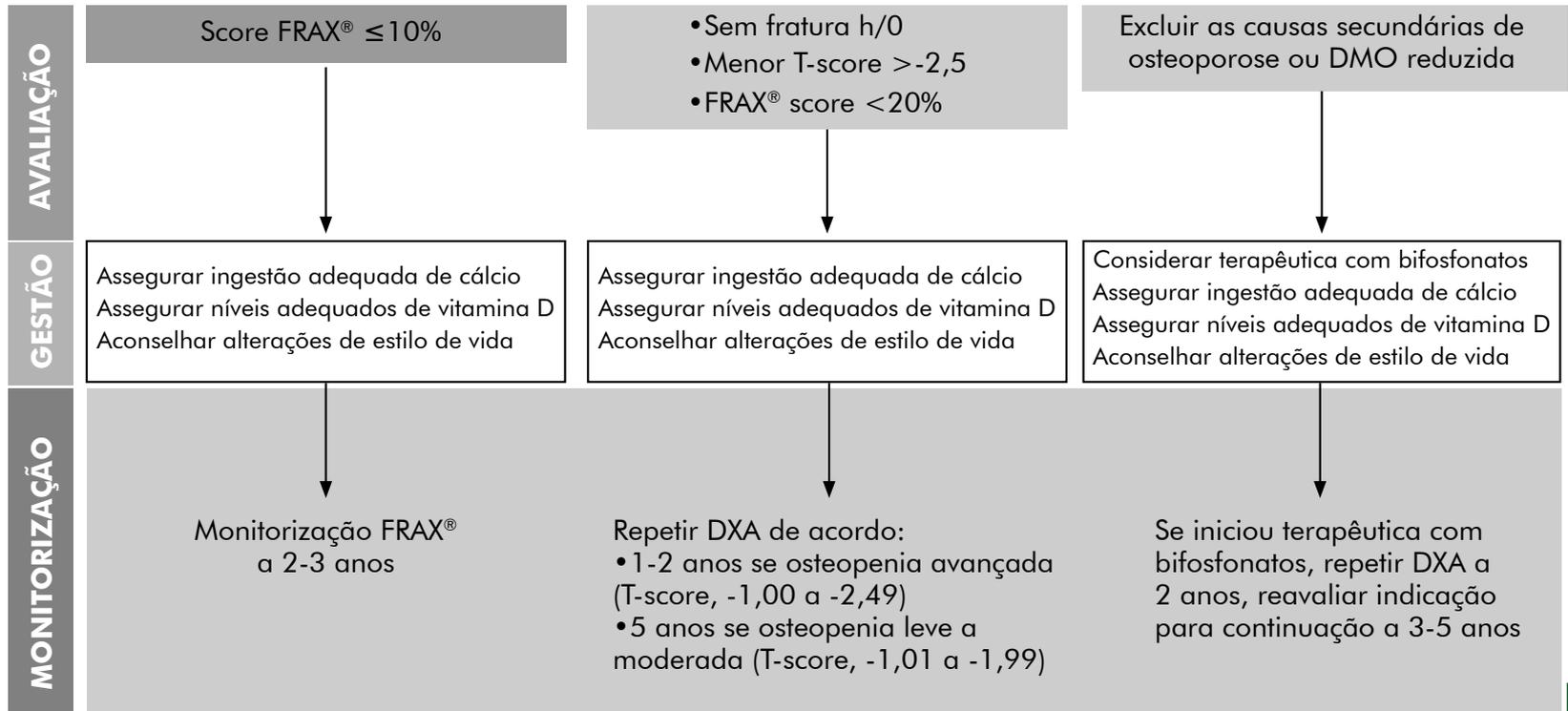
Como diagnosticar

Fluxograma sobre diagnóstico, avaliação, gestão e monitorização da osteoporose (baseado em Brown et al. 2015).





Como diagnosticar



#Limiar de intervenção segundo orientações específicas por país. Abreviaturas: DMO, densidade massa óssea. DXA, densitometria radiológica de dupla energia.



Como diagnosticar

ENDOCRINOLOGIA

Osteoporose

Fluxograma sobre gestão de indivíduos com infecção por VIH e risco de fratura (baseado em Brown *et al.* 2015).

INDÍVIDUO COM INFEÇÃO POR VIH EM RISCO DE FRATURA

- Fratura por fragilidade prévia
- T-score $\leq -2,5$ para coluna lombar, fémur total, colo do fémur em mulheres na pós-menopausa e homens em idade avançada
- T-score $-2,5$ a $-1,0$ e risco a 10 anos de qualquer fratura osteoporótica por FRAX[®] $\geq 20\%$ ou risco a 10 anos de fratura da anca $\geq 3\%$, em mulheres na pós-menopausa e homens em idade avançada
- Na ausência de DMO, risco a 10 anos de fratura osteoporótica por FRAX[®] (sem DMO) $\geq 20\%$

Verificar e tratar causas secundárias de osteoporose

- Otimizar ingestão de cálcio e vitamina D
- Aconselhar alterações comportamentais e estilo de vida (ex., prática de exercício físico, cessação tabágica, consumo moderado de álcool)
- Considerar terapêutica com bifosfonatos

REAVALIAÇÃO DE TARV

O FRAX[®] também pode ser usado para identificar doentes infetados por VIH que devem ser avaliados com densitometria radiológica de dupla energia (DXA), para avaliação de baixa DMO.



Como tratar

BIFOSFONATOS: para redução de fraturas da anca, não vertebrais e fraturas vertebrais

Princípio ativo	Posologia	Via de administração	Frequência de administração
Ácido alendrónico*	70 mg	Oral	Semanal
Ácido risedrónico	35 mg	Oral	Semanal
Ácido ibandrónico	150 mg	Oral	Mensal
Ácido zoledrónico	5 mg/100 ml	Endovenosa	Anual

* também existem formulações com 2800 UI e 5600 UI de vitamina D3

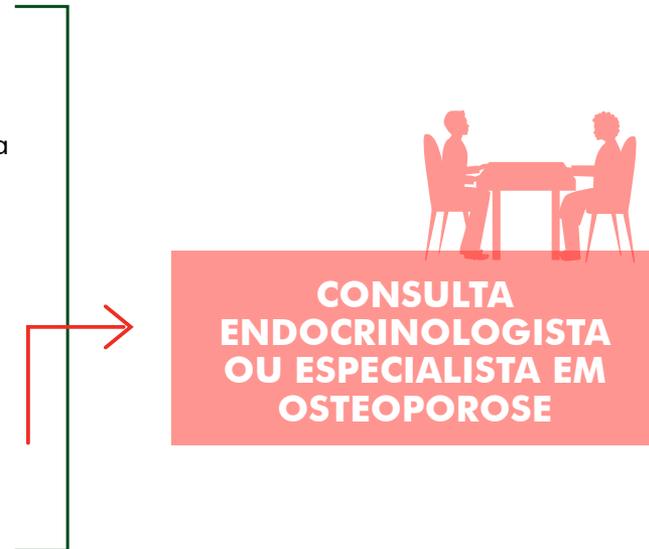
TERIPARATIDA, DENOSUMAB OU ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: para alto risco de fratura

- Tratamento de sucesso - definido como uma DMO estável, ou que aumentou sem evidência de novas fraturas ou fraturas em progressão;
- Interrupção do tratamento:
 - teriparatida deve ser limitada a dois anos
 - bisfosfonatos orais considerar férias terapêuticas de bisfosfonatos, após cinco anos de tratamento
 - ácido zoledrónico endovenoso considerar após 3 doses anuais nos casos de moderado risco e após 6 doses anuais em alto risco
 - teriparatida ou raloxifeno podem ser usados no período de interrupção terapêutica em doentes de alto risco
 - denosumab sem interrupção



Quais os critérios de referenciação

- Doente com valor normal de DMO e fratura *major*, sem trauma
- Fraturas recorrentes ou perda de massa óssea, que continuam num doente sob terapêutica sem causas óbvias tratáveis de perda de massa óssea
- Osteoporose gravemente inexplicada, características não usuais, ou doenças associadas (ex. hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipercalcúria, aumento das prolactinas)
- Outras doenças que complicam o tratamento (ex. doença renal crónica, TFG < 35 ml/min, hiperparatiroidismo ou malabsorção)
- Doente com fraturas de fragilidade que devem ser avaliadas e tratadas, considerar referir a um especialista em osteoporose.
- Quando não se sentir confortável no tratamento da osteoporose usando o arsenal terapêutico atualmente disponível





Como diagnosticar

ENDOCRINOLOGIA

Vitamina D

Nos doentes infetados por VIH associa-se o *status* de vitamina D com doença óssea, neurocognitiva, depressão, DCV, hipertensão arterial, SM, diabetes *mellitus* tipo 2, infeções, doenças autoimunes como diabetes *mellitus* tipo 1 e neoplasias.

Recomendações da *European AIDS Clinical Society* de 2018

Avaliar os níveis de vitamina D em:

- doentes com história de baixa DMO ou fratura,
 - doentes com elevado risco de fratura,
- ou
- doentes com outros fatores associados a deficiência de vitamina D como:

- pele escura,
- má nutrição,
- fraca exposição solar,
- malabsorção,
- obesidade,
- insuficiência renal

ou

- alguns fármacos antirretrovíricos, incluindo o efavirenz

Rastreio por rotina de 25 (OH) vitamina D no soro:

Definição	25 (OH) vit D ng/ml	25 (OH) vit D nmol/L
Deficiência	<20	<50
Insuficiência	20-30	40-75
Normal/variação ótima	30-50	75-100
Potencialmente tóxico	>150	>375

Baseado em Holick *et al.* 2018

Se os níveis forem insuficientes, deve-se avaliar:

- hormona paratiroideia (PTHi),
- cálcio,
- fosfato
- fosfatase alcalina.



Como tratar

Objetivo:

Restaurar os níveis séricos normais
Restaurar depósitos de 25(OH) D num período curto de tempo

DEFICIÊNCIA GRAVE EM VITAMINA D

Dose inicial elevada - 50000 UI/semana durante 2 a 3 meses
Suplementação diária ~800-1000 UI/dia
Pode ser aumentada até máx. 2000 UI/dia

A DOSE DEPENDE DE:

- gravidade da deficiência
- idade do indivíduo
- IMC
- exposição solar
- ingestão alimentar de vitamina D

COLECALCIFEROL

- Dose diária / semanal
- Dose cumulativa
- administração por bólus mensal

+ CÁLCIO

- Reduzir risco de fraturas e quedas

ATENÇÃO: uso do metabolito ativo (1,25 (OH)-vitamina D) apresenta risco de overdose e intoxicação e requer monitorização apertada do cálcio sérico e urinário, pelo menos, duas a três vezes por ano.

UROLOGIA

COHMPROMISE



Como diagnosticar

É a patologia sexual masculina mais frequentemente reportada. Cerca de 40 a 50% dos doentes com infeção por VIH apresenta DE moderada.

- Recolher história clínica, com ênfase para a história sexual
- Reforçar o aconselhamento relativo à prática de sexo seguro
- Recorrer a questionários validados como o *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5)

O exame físico e o estudo analítico deverão ser direcionados para a observação de sinais de lipodistrofia e hipogonadismo, respetivamente, para o rastreio de patologia metabólica e endocrinológica.

Poderá estar indicado como exame auxiliar de diagnóstico a realização de eco-Doppler vascular colorido peniano com administração prévia de alprostadil para avaliação da presença de DE de etiologia vasculogénica.

Antes de referenciar, pode-se realizar uma análise do perfil lipídico e glicemia (parte metabólica) e da testosterona total (parte endocrinológica)



Como diagnosticar

Índice Internacional de Função Erétil (*International Index of Erectile Function-5 - IIEF- 5*), versão simplificada.

Para objetivar e quantificar a DE, somar a resposta nas 5 questões (score). Este questionário permite classificar a DE com base num score mínimo de 5 (DE grave) até um máximo de 25 (ausência de DE).

Este questionário foi concebido com o objetivo de avaliar a sua saúde sexual e ajudar o seu médico a determinar se você sofre de problemas de disfunção erétil. **Assinale a resposta com um círculo.**

Nos últimos seis meses:

1. Como é que classifica o seu grau de confiança em manter uma ereção?
 1. Muito baixo
 2. Baixo
 3. Moderado
 4. Elevado
 5. Muito elevado
2. Quando teve ereções por estimulação sexual, com que frequência é que essa ereção foi suficiente firme para penetrar a sua companheira?
 1. Quase nunca ou nunca
 2. Poucas vezes (muito menos que metade das vezes)
 3. Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
 4. Muitas vezes (muito mais que metade das vezes)
 5. Quase sempre ou sempre
3. Durante as relações sexuais, com que frequência conseguiu manter a ereção após penetrar a sua companheira?
 1. Quase nunca ou nunca
 2. Poucas vezes (muito menos que metade das vezes)
 3. Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
 4. Muitas vezes (muito mais que metade das vezes)
 5. Quase sempre ou sempre
4. Durante as relações sexuais, foi-lhe difícil manter a ereção até ao final da atividade sexual?
 1. Extremamente difícil
 2. Muito difícil
 3. Difícil
 4. Ligeiramente difícil
 5. Não difícil
5. Quando tentou ter relações sexuais, quantas vezes é que estas foram satisfatórias?
 1. Quase nunca ou nunca
 2. Poucas vezes (muito menos que metade das vezes)
 3. Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
 4. Muitas vezes (muito mais que metade das vezes)
 5. Quase sempre ou sempre



Como diagnosticar

DISFUNÇÃO SEXUAL NA PERSPETIVA PSIQUIÁTRICA

Causas da Disfunção Sexual

- Reações de luto após notificação
- Estigma real ou imaginário
- Rejeição e abandono
- Perturbação da imagem corporal
- Medo de infetar ou ser reinfetado(a)
- Reconhecimento da gravidade da doença
- Mudanças consideráveis nos planos de vida
- Afetiva, social, profissional e comportamental

Prevalência de patologia mental

- Depressão, ansiedade, psicoses, dependências

Psicofármacos

- Antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, estabilizadores do humor

TARV

- Complexidade dos regimes terapêuticos
- Perceção dos seus efeitos laterais (sexuais e outros)



A diminuição da libido e a DE são mais prevalentes nos homens portadores de VIH, comparativamente aos seronegativos.



Nas mulheres, as portadoras do vírus apresentam menos interesse e satisfação sexuais, sentem-se menos atraentes e evidenciam mais disfunções sexuais (anorgasmia, dispareunia).



A abordagem da disfunção sexual pelos médicos pode ser uma oportunidade para melhorar a adesão ao tratamento e prevenir a transmissão do vírus ao(s) parceiro(s) sexual(is).

O facto de estes doentes serem tratados sob a perspetiva de que podem e devem ter relações sexuais constitui um ponto de partida para abordar temas importantes, como o sexo seguro e a revelação da seropositividade ao parceiro(a).



Como tratar

Iniciar sempre por aconselhamento para alterações do estilo de vida e reversão dos fatores de risco cardiovascular (sedentarismo, obesidade, tabagismo e consumo de drogas).

Importante reverter a iatrogenia medicamentosa (p. ex. com a substituição de fármacos nocivos para a função erétil como alguns anti-hipertensivos, bem como, nos doentes cuja DE surgiu após terem iniciado um esquema específico de TARV, deverá ser ponderada a sua alteração).

Os medicamentos **I-PDE5** são a escolha farmacológica mais frequentemente utilizada. São fármacos eficazes e seguros; no entanto, devido a alterações do seu metabolismo hepático por interações com a TARV, a sua dose deve ser ajustada:

Farmacocinética dos vários I-PDE5 disponíveis em Portugal

Fármaco	Seletividade para PDE 5 IC 50 (nM)	Tempo resposta (média em minutos)	Semi-vida (h)	Dose (mg)
Sildenafil	3,5	60	3-5	25/50/100
Vardenafil	0,7	60	4-5	5/10/20
Tadalafil	1,0	120	17,5	5/10/20
Avanafil	5,2	30-45	6-17	50/100/200

Abreviaturas: I-PDE5, inibidores da fosfodiesterase tipo 5.

A aplicação no meato uretral do creme de alprostadil poderá ser uma alternativa viável pois, por oposição às outras terapêuticas de segunda (aparelho de vácuo e injeção intracavernosa ou aplicação intrauretral de alprostadil) e de terceira (implantação de prótese peniana) linhas, é menos invasivo e a probabilidade de causar lesões é menor.



Quais os critérios de referenciação

Doentes que apresentem falência ao tratamento oral

Considera-se falência como a resposta inadequada a, pelo menos, 8 tomas de fármaco na dose máxima tolerada e com aconselhamento adequado

REFERENCIAÇÃO

Disfunção sexual na perspetiva psiquiátrica

Predominância de problemas psicológicos, conflitos interpessoais, contexto social ou patologia mental

Abordagem psicoterapêutica e/ou psicofarmacológica (com referenciação para especialidade, se houver indicação)



Consulta de sexologia ou terapia de casal



Como diagnosticar

Fluxograma de diagnóstico de hipogonadismo

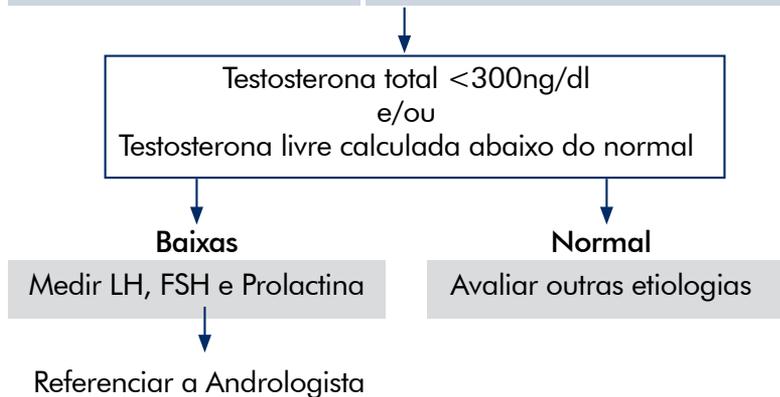
Sintomas e sinais de hipogonadismo

Mais Frequentes:

- Astenia
- Alterações do humor
- Redução da libido
- DE

Menos Frequentes:

- Redução da massa muscular
- Perda de pelo corporal
- Perda de peso
- Alterações do sono
- Dificuldades de concentração e memória



O hipogonadismo é muito prevalente nos homens infetados por VIH (10-50%), particularmente à medida que a doença progride.

O diagnóstico de hipogonadismo é mais difícil que o habitual devido à inespecificidade de muitos dos sintomas clássicos.

Para além disso, a globulina transportadora de hormonas sexuais (SHBG) está frequentemente aumentada, o que pode mascarar hipogonadismo em doentes com níveis séricos de testosterona total normais, mas com os de testosterona livre reduzidos.

→ A etiologia do hipogonadismo é provavelmente multifatorial, estando relacionada com a presença de:

- comorbilidades
- inflamação crónica
- utilização de TARV
- abuso de álcool e de drogas ilícitas.

Alguns dos fármacos utilizados no controlo e tratamento de doentes infetados por VIH, como os corticosteroides e o cetoconazol podem suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-gónada e a síntese da testosterona.



Como tratar

O **reconhecimento precoce** do hipogonadismo clínico e seu tratamento podem melhorar os resultados clínicos, bem como a qualidade de vida destes doentes.



A **terapêutica de reposição hormonal** deve ser iniciada em **doentes clinicamente sintomáticos** e realizada em consulta especializada.



Objetivos

- manter valores séricos hormonais a níveis fisiológicos
- controlar efeitos adversos expetáveis (ex. policitemia) e também os potenciais (crescimento/desenvolvimento de neoplasias sensíveis aos androgénios, ex.carcinoma da próstata).



Como diagnosticar

A disfunção miccional nos doentes com infeção por VIH pode ser de origem infecciosa (infeção do trato urinário ou prostatite), obstrutiva (estenose da uretra ou hiperplasia benigna da próstata) ou neurogénica.

A infeção por VIH afeta quer o sistema nervoso central quer o periférico, podendo causar disfunção miccional nos estádios avançados da doença, onde é frequente:

- encefalite
- demência
- toxoplasmose cerebral
- polirradiculopatia por citomegalovírus
- alterações da desmielinização

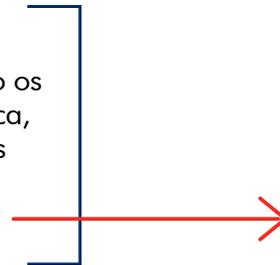
A retenção urinária é a apresentação clínica mais comum (54%), sendo a hiperatividade do detrusor (27%) e a obstrução infravesical (18%) as alterações mais frequentemente verificadas quando realizado estudo urodinâmico.

Nos indivíduos com infeção por VIH, a presença de disfunção neurogénica representa um marcador de mau prognóstico com uma taxa de mortalidade de 40% aos 8 meses.



Como tratar

O tratamento destes doentes deve ter em consideração os desafios particulares que representa esta situação clínica, tal como o risco de sépsis decorrente do uso de sondas vesicais em doentes imunodeprimidos.



**CONSULTA
DIFERENCIADA**

ONCOLOGIA

COHMPROMISE



Como diagnosticar

Devido à sua elevada incidência, os fumadores com carga tabágica > 30 UMA (unidades maço/ano) poderão beneficiar com rastreio através de TC de baixa dose (embora no nosso país ainda não seja recomendado).

O cancro do pulmão é o mais comum e também a maior causa de morte por doença oncológica, nesta população.

Fatores a considerar na investigação diagnóstica de nódulos pulmonares:

- idade do doente,
- fatores de risco para desenvolvimento de cancro e suas características imagiológicas (tamanho, forma, presença de calcificações ou adenopatias associadas), em conjunto com a evolução ao longo do tempo.

Embora não haja recomendações claras em relação a que nódulos biopsiar, as recomendações de alguns autores são:

DIMENSÃO DO NÓDULO	RECOMENDAÇÕES
Nódulos $\leq 4\text{mm}$ (que têm baixo risco de serem malignos) e nódulos 4-8mm	Implementar esquema de vigilância imagiológica para avaliar o caracter evolutivo dessas alterações (geralmente 3-6 meses)
Nódulos $> 8\text{mm}$ em doentes com maior risco de cancro	Realizar uma biopsia endobrônquica ou transtorácica

Estes tumores dividem-se em carcinomas de pequenas células ou não pequenas células, incluindo-se neste grupo os adenocarcinomas.

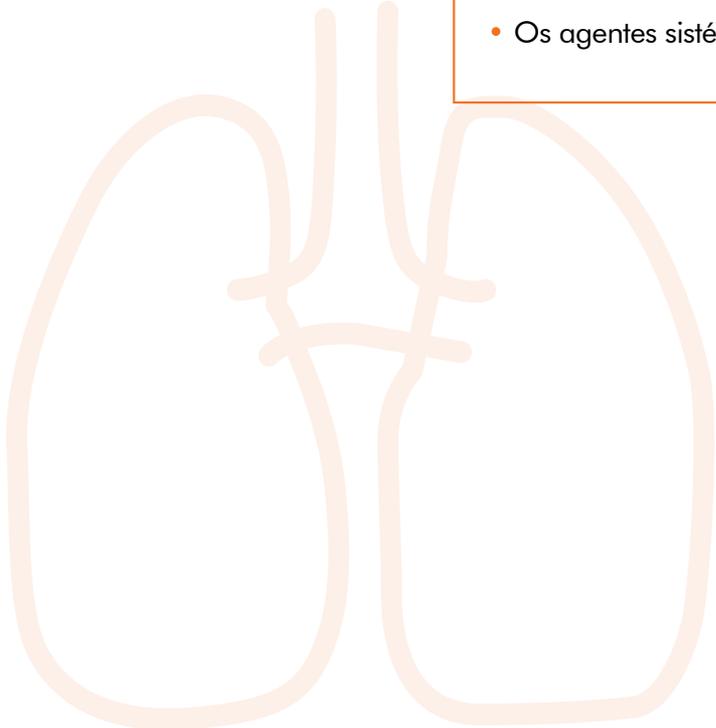
O estadiamento é feito com TC toraco-abdominal e cintigrafia óssea.

Nos carcinomas de pequenas células é mandatória a avaliação cerebral com ressonância magnética (RM) ou TC contrastada.



Como tratar

- O tratamento é distinto mediante a histologia e pode consistir numa estratégia multimodal dependendo do estadiamento.
- Os agentes sistémicos utilizados são considerados seguros nestes doentes.





Como diagnosticar

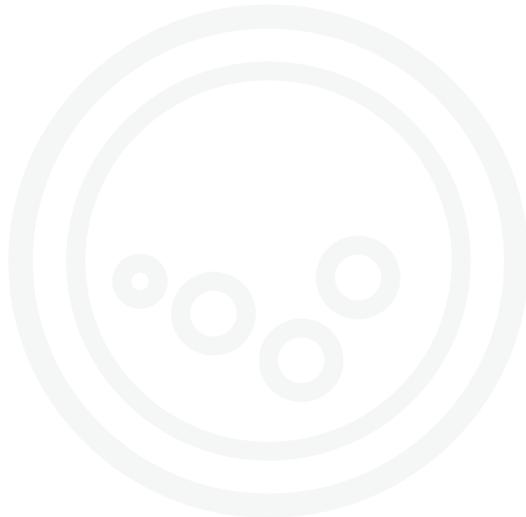
A incidência de cancro da próstata parece ser inferior nesta população do que na população em geral devido, provavelmente, à menor utilização do rastreio nestes doentes, o que faz com que muitos tumores não sejam diagnosticados, pois são assintomáticos durante vários anos.



A confirmação diagnóstica exige a realização de biópsia transretal - para excluir patologias infecciosas que poderão mimetizar analítica e imagiologicamente o adenocarcinoma da próstata.

Nos tumores localizados é importante definir grupos de risco, estabelecidos de acordo com o estadiamento clínico (por toque retal ou técnicas de imagem), o grau combinado de Gleason e o valor de PSA (ng/ml) ao diagnóstico.

De acordo com esta estratificação são realizados exames de estadiamento - cintigrafia óssea e ressonância magnética pélvica.





Como tratar

Definição da melhor estratégia terapêutica gerada com base:

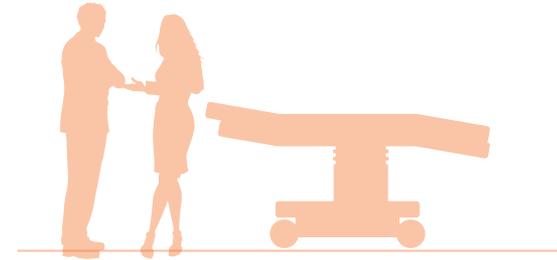
- estadiamento
- esperança média de vida previsível
- estado geral dos doentes

Os agentes mais recentes – acetato de abiraterona, enzalutamida ou cabazitaxel – não são ainda mencionados nas ferramentas de consulta disponíveis *online*.



Como diagnosticar

Embora a incidência deste cancro não pareça estar associada à infeção por VIH, a sua frequência aumentada em doentes idosos com infeção por VIH, em relação à população em geral, pode dever-se ao facto destes doentes desenvolverem com maior frequência adenomas, displasia de alto grau e pólipos vilosos.



Estas neoplasias podem ocorrer numa idade inferior e com maior agressividade nesta população.

Alguns estudos referem um predomínio de tumores do colon direito, pelo que a colonoscopia é preferível à sigmoidoscopia como método de rastreio.

Diagnóstico exige a presença de histologia.

Para o estadiamento:

- TC toraco-abdomino-pélvica
- ecoendoscopia (tumores do reto) para avaliar localmente o tumor



Como tratar

TRATAMENTO SISTÉMICO

- Fluoropirimidinas
- Oxaliplatina
- Irinotecano
- Existe potencial de interação com os fármacos antirretrovíricos
- Considerados globalmente seguros

DOENÇA METASTIZADA

Anticorpos monoclonais:

- bevacizumab (anti-VEGFR – recetores dos fatores de crescimento do endotélio vascular)
- cetuximab/panitumumab (anti-EGFR – recetores dos fatores de crescimento epidérmico)
- Mais recentes
- Agentes biológicos seguros (em doentes com boa função imunológica e bom estado geral)
- Sem associação a maior toxicidade, nomeadamente dermatológica



Como diagnosticar

O linfoma difuso de grandes células B é dos mais frequentes e a sua incidência está aumentada nestes doentes.

- A presença de sintomas B (por exemplo, febre, hipersudorese e perda ponderal) pode estar associada a estas neoplasias, mas estas são também manifestações de entidades infecciosas.
- Diagnóstico:
 - Biópsia excisional, analisada num laboratório de referência em hematologia (análise morfológica e aplicação de técnicas de estudo molecular)
 - Diagnóstico morfológico deve ser sempre confirmado pela análise imunofenotípica





Como tratar



Estadiamento por:

- PET-TC com FDG (tomografia por emissão de positrões-tomografia computadorizada, com fluorodeoxiglicose radioativa)

Tratamento:

- associação de rituximab à quimioterapia

O rituximab, anticorpo monoclonal anti-CD20, aumenta bastante a eficácia da quimioterapia nos linfomas CD20⁺, no entanto, o seu uso na população com infecção por VIH é mais controverso devido a uma associação significativamente mais elevada de complicações infecciosas. Contudo, está recomendado que não seja suspenso mesmo com contagens de TCD4⁺ abaixo de 50 células/mm³, devendo ter-se especial atenção para a identificação dessas complicações.



Como diagnosticar

ONCOLOGIA

Neoplasia do testículo e do pênis

A incidência dos tumores germinativos do testículo era, até à introdução da TARV combinada, cerca de 50 vezes mais prevalente nos doentes com infeção por VIH do que na população em geral.

- Biópsia ou citologia aspirativa por agulha para diagnóstico diferencial de orquite secundária a tuberculose ou sífilis, ou de pseudotumor inflamatório do testículo.
- Nos homens com infeção por VIH - resposta ao tratamento deste tipo de tumores é semelhante à apresentada pelos indivíduos seronegativos, pese embora a menor tolerância à radio e quimioterapia, o que pode implicar alterações dos esquemas terapêuticos, com eventual redução da eficácia dos mesmos.
- Presença de lesões penianas suspeitas - biópsia de forma a estabelecer o diagnóstico diferencial, nomeadamente quando estão presentes lesões ulceradas nodulares secundárias a infeção por vírus do *herpes simplex* (VHS) que se assemelham ao carcinoma peniano epidermóide invasivo.
- No que respeita ao tratamento, este é sobreponível ao indicado na população em geral.



CARDIOLOGIA

COHMPROMISE



Como diagnosticar

No estudo D:A:D foi descrito o aumento do risco de EM associado à duração da exposição à TARV e especificamente ao abacavir.

Globalmente, os estudos que avaliaram a incidência de EM mostraram um aumento do seu risco relativo ajustado para a idade e fatores de risco nos indivíduos com infeção por VIH, que variou entre 1,48 e 2,13, em comparação com a população em geral:

Prevalência dos fatores de risco tradicionais e risco ajustado de enfarte do miocárdio em estudos de VIH

ESTUDO	BOSTON ¹		QUÉBEC ²		VETERANS ³		DANISH ⁴	
	VIH ⁺	VIH ⁻	VIH ⁺ #	VIH ⁻ #	VIH ⁺	VIH ⁻	VIH ⁺	VIH ⁻
Fatores de risco tradicionais(%)								
Dislipidemia	23	18	16	11	51	38	-	-
Tabagismo*	38	18	-	-	60	54	47	20
Hipertensão	21	16	25	17	32	42	3,5	3,0
Diabetes	12	7	7,1	5,4	14	21	2,9	1,3
RR de EM	1,75		2,11		1,48		2,13	

* ativo; # tratados durante o seguimento. ¹Triant VA et al. (2007); ²Durand M et al. (2011); ³Freiberg MS et al. (2013); ⁴Rasmussen LD et al. (2015).
Abreviaturas: EM, enfarte do miocárdio. RR, risco relativo.

Nos doentes com infeção por VIH que sofreram EM, a idade média é cerca de 10 anos inferior à observada na população em geral. As taxas de utilização de intervenção coronária percutânea e de *stents* medicados são mais baixas e a mortalidade hospitalar mais elevada, do que nos doentes não infetados.



Como tratar

Síndromes coronárias agudas:

- Incluem EM e angina instável, tendo esta última uma incidência residual após a introdução das troponinas cardíacas ultrasensíveis

Prevenção secundária da DC:

- Antiagregantes plaquetários são agentes de primeira linha nos doentes em TARV – evitar ticagrelor em associação com IP ou elvitegravir

Fármacos antianginosos:

- BB e nitratos não têm interações significativas com a TARV
- ivabradina e ranolazina não devem ser utilizadas em doentes sob IP e elvitegravir



**CONSULTAR TERAPÊUTICA
OTIMIZADA DAS PRINCIPAIS
CARDIOPATIAS**
(FINAL DO CAPÍTULO CARDIOLOGIA)



Como diagnosticar

Risco de IC + elevado nos indivíduos com infecção por VIH, em comparação com a população sem infecção por VIH, independentemente de terem fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) preservada ($\geq 50\%$), intermédia (40-49%) ou diminuída ($< 40\%$).

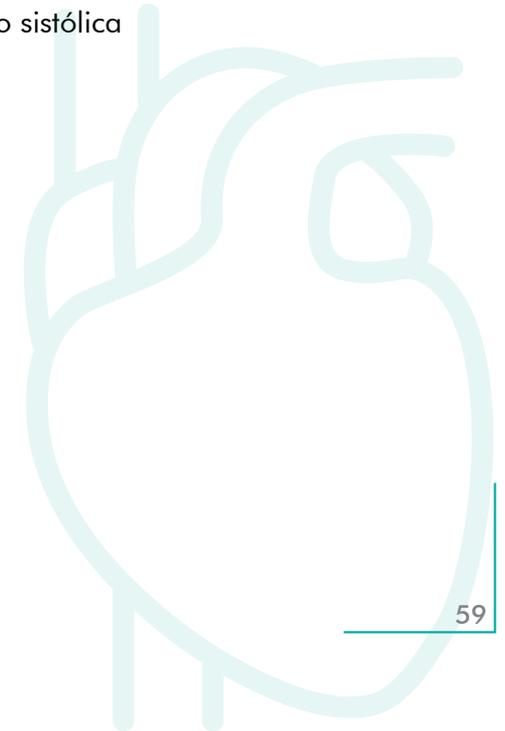
Cardiomiopatia associada a infecção por VIH (caracterizada por dilatação e disfunção sistólica ventricular esquerda): descrita em estádios avançados da doença antes da TARV.

Disfunção diastólica:

constitui atualmente a principal etiologia subjacente à insuficiência cardíaca (IC).

Fisiopatologia multifatorial:

- lesão miocárdica direta por VIH associada ou não a miocardite
- participação de mecanismos autoimunes e inflamatórios
- efeitos tóxicos da TARV
- défices nutricionais como de selénio
- lesão miocárdica isquémica





Como tratar

Terapêutica farmacológica está associada à redução da mortalidade e internamentos nos doentes com IC e FEVE diminuída (< 40%).

- **Diuréticos:**
Fundamentais para controlo dos sintomas congestivos, sem impacto no prognóstico
- **BB, IECA, ARA-2 e antagonistas da aldosterona:**
não têm interações major com a TARV
- **Utilização concomitante do sacubitril-valsartan com os fármacos IP:**
deve ser cautelosa
- **Doentes com IC e FEVE preservada:**
terapêutica farmacológica não tem impacto na mortalidade



**CONSULTAR TERAPÊUTICA
OTIMIZADA DAS PRINCIPAIS
CARDIOPATIAS**
(FINAL DO CAPÍTULO CARDIOLOGIA)



Como diagnosticar

População com infecção por VIH:

- morte súbita cardíaca responsável por 13% do número total de óbitos que ocorreram entre 2000 e 2009
- correspondendo a um risco 4 vezes superior ao da população em geral

Fibrilhação auricular (FA):

- arritmia mais comum
- elevada morbilidade e mortalidade pelos riscos de AVC e de IC

Arritmias ventriculares malignas podem ser secundárias:

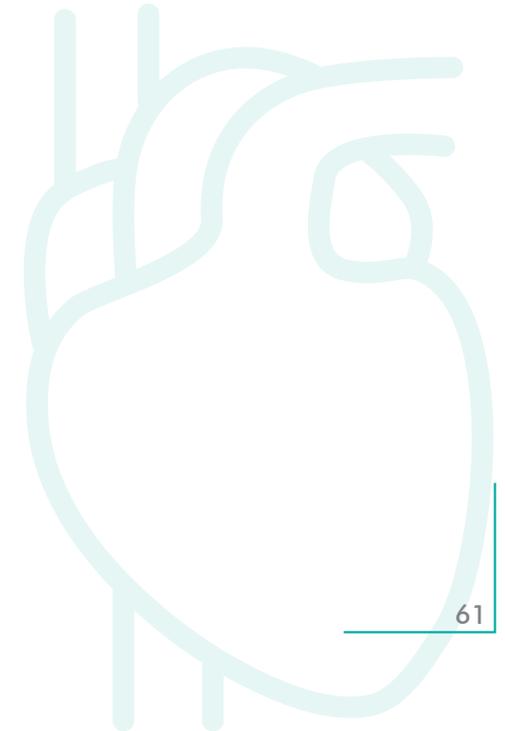
- à doença miocárdica isquémica ou não isquémica
- à toxicidade de fármacos
- associam-se a risco considerável de morte súbita

Pentamidina/pirimetamina e sulfametoxazol-trimetoprim:

- podem prolongar o intervalo QT e
- desencadear taquicardia ventricular (TV) polimórfica ou *torsades de pointes*

Ganciclovir:

- pode precipitar TV





Como tratar

Prevenção do AVC em doentes com FA efetuada com anticoagulantes orais (ACO), tendo indicação os doentes com score CHA₂DS₂-VASc > 1, que considera a presença dos seguintes fatores de risco:

- IC (um ponto)
- hipertensão (um ponto)
- idade ≥ 75 anos (dois pontos)
- diabetes (um ponto)
- DAC (dois pontos)
- DC/DAP (um ponto)
- idade 65-74 anos (um ponto)

Interações:

- Antagonistas da vitamina K (varfarina, acenocumarol), apixabano e rivaroxabano
 - > devem ser evitados em associação com os fármacos IP
 - > interagem com os NNITR e o elvitegravir
- Interações do dabigatrano e do edoxabano com fármacos IP são menos relevantes
- Anti-arrítmicos amiodarona e flecainida devem ser evitados em doentes sob IP e elvitegravir



**CONSULTAR TERAPÊUTICA OTIMIZADA
DAS PRINCIPAIS CARDIOPATIAS
(FINAL DO CAPÍTULO CARDIOLOGIA)**



Como diagnosticar

A **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** ocorre em 0,5% dos indivíduos com infecção por VIH. A prevalência não se modificou com TARV e é 6 a 12 vezes mais comum do que nos indivíduos sem infecção por VIH.

- HAP associada a VIH está incluída no Grupo 1 da sua classificação clínica.
- Mecanismos patogénicos:
 - inflamação
 - fatores de crescimento
 - vasoconstritores que geram lesões plexiformes características da HAP idiopática
- HAP associa-se a elevada morbidade e mortalidade e as interações entre a TARV e os agentes vasoativos (inibidores da fosfodiesterase tipo 5 e antagonistas da endotelina) são relevantes.

A **pericardite** e o **derrame pericárdico** foram muito frequentes antes da era da TARV, mas esta reduziu acentuadamente a sua incidência e gravidade.

- Patogénese da pericardite e derrame pericárdico incluía infeções oportunistas, neoplasias e inflamação
- Endocardite infecciosa é geralmente secundária ao consumo de drogas por via endovenosa
- Vasculite associada a VIH caracteriza-se por oclusão inflamatória dos *vasa vasorum*, com consequente enfraquecimento da parede vascular e desenvolvimento de aneurisma da aorta e artérias cerebrais



Como tratar



TERAPÊUTICA OTIMIZADA DAS PRINCIPAIS CARDIOPATIAS

1º ano após SCA	Angina Estável ¹	IC com FEVE < 40%	FA
Aspirina + IADP	Aspirina (clopidogrel)	IECA/ARA-2	ACO se score CHA ₂ DS ₂ -VASc > 1
Estatina	Estatina	BB	Controlo da frequência: BB, BCC-NDH e/ou Digoxina
BB	1ª linha: NTG sl; BB; BCC	Antagonista da aldosterona	Controlo do ritmo: antiarrítmicos
IECA/ARA-2	2ª linha: NLD, nicorandilo, ranolazina, ivabradina	Sacubitril-valsartan substitui IECA/ARA-2	

BCC-NDH: diltiazem, verapamilo; IADP: clopidogrel, prasugrel, ticagrelor.

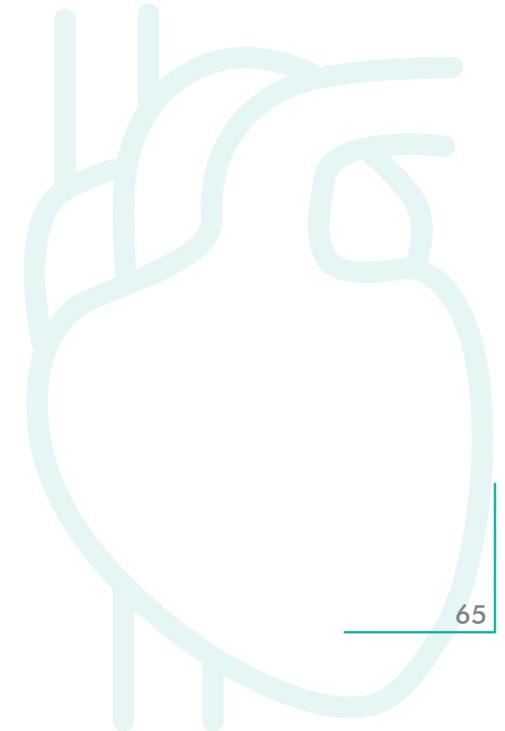
Abreviaturas: ARA-2, antagonistas dos receptores da angiotensina-2. BCC-NDH, bloqueadores dos canais do cálcio não-dihidropiridínicos. BB, bloqueadores beta. NLD, nitrato de longa duração. IADP, inibidor do recetor de adenosina difosfato. IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina. FA, fibrilhação auricular. FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda. SCA, síndrome coronária aguda.



Critérios de referência

Recomenda-se que sejam avaliados em consulta de cardiologia os doentes:

- No primeiro ano de seguimento após síndrome coronária aguda (SCA)
- Com DC estabelecida e SCA ou angina recorrentes
- Com suspeita de DC e teste de isquemia positivo (ex. prova de esforço)
- Com FEVE diminuída com ou sem IC
- Com IC sem FEVE diminuída após internamento por IC
- Com IC associada a cardiomiopatia, valvulopatia ou doença pericárdica
- Com FA e suspeita/diagnóstico de cardiopatia estrutural
- Com bradiarritmias e taquiarritmias sintomáticas
- Com hipertensão arterial pulmonar



NEFROLOGIA

COHIVPROMISE



Como diagnosticar

HIVAN (nefropatia associada ao VIH)

Diagnóstico histológico mais frequentemente observado, na era pré-TARV combinada.

Achados histológicos:

- glomerulosclerose colapsante, com hipertrofia dos podócitos, inclusões túbulo- reticulares nas células endoteliais (observadas na microscopia eletrónica),
- dilatação microcística dos túbulos
- frequentemente um exuberante infiltrado de linfócitos TCD8⁺.

Quadro clínico habitualmente associado a:

- proteinúria maciça
- rápida degradação da função renal, com necessidade de diálise ou transplante a curto prazo.

Nas últimas duas décadas **este diagnóstico histológico tornou-se progressivamente mais raro, graças à TARV combinada.**



Deposição de imunocomplexos circulantes ou a formação local de imunocomplexos, resultantes de anticorpos contra antígenos renais.

Vários diagnósticos histológicos:

- nefropatia a IgA,
- glomerulonefrite pós-infeciosa (nalguns casos associada a infeções oportunistas),
- glomerulonefrite "*lupus-like*" (com depósitos de várias imunoglobulinas e frações do complemento),
- crioglobulinemia (sobretudo nos quadros de coinfeção com VHC)
- glomerulonefrite membranoproliferativa.

Na microscopia eletrónica podem observar-se depósitos densos sub-endoteliais, sub-epiteliais, intramembranosos ou tubulares.

Quadros clínicos que caracterizam estas lesões são:

- declínio progressivo da função renal,
- HTA,
- proteinúria,
- hematúria (habitualmente microscópica)
- hipocomplementemia.



Critérios de referenciação

Critérios para referenciação de doente infetado por VIH de acordo com níveis de proteinúria/ creatinúria (PrU/ CrU)

PARÂMETROS	NÍVEIS DE PrU e/ou PrU/CrU
PrU (mg)/dia	>300
PrU (mg)/CrU (g)	>0,3
PrU (mg)/CrU (mg)	>300
PrU (mg)/CrU (mmol)	>30
PrU (ug)/min	>200

Ou quando atinge uma TGF 60 ml/min
(sobretudo na presença de albuminúria/ proteinúria/ hematuria/ fosfatúria)



CONSULTA ESPECIALIZADA DE NEFROLOGIA

O doente é avaliado e, frequentemente, programada a realização de uma biopsia renal que é a única forma de diagnosticar a HIVAN (nefropatia associada a VIH) e a nefropatia por imunocomplexos.



Como diagnosticar

Antes de iniciar **TARV**, avaliar:

- função glomerular (pelo menos a avaliação seriada do débito do filtrado glomerular, ou TFG);
- função tubular (pelo menos da proteinúria e da fosfatúria)
- imagiologia renal (despiste de litíase e calcificações)



**MONITORIZAR
PELO MENOS
SEMESTRALMENTE**



PARA AVALIAR A FUNÇÃO RENAL

Utilizar, por rotina, uma das fórmulas de cálculo de TFG (*Cockroft and Gault*, *MDRD = modification of diet in renal diseases* ou a *CKD-EPI = chronic kidney disease epidemiology study group*). Esta última parece ser mais fidedigna, para valores de TFG superiores a 60 ml/min.



Como tratar

A toxicidade renal associada aos fármacos antirretrovíricos obriga a escolher o conjunto de fármacos em função do grau de IRC -insuficiência renal crónica (sempre que possível).

Nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (NITR)

- Agravamento da função renal e da disfunção tubular:
Tenofovir - declínio da TFG e síndrome de Fanconi adquirida (proteinúria + fosfatúria + glicosúria).

O tenofovir alafenamida é uma formulação alternativa ao tenofovir disoproxil fumarato (a apresentação convencional) aprovado pela FDA para utilização em doentes com uma TFG superior a 30 ml/min (até à IRC estágio 3).

Não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (NNITR)

- Bom perfil de tolerância renal

Inibidores da protease (IP)

- Episódios esporádicos de urolitíase e necrose tubular aguda, particularmente em associação com o lopinavir e o atazanavir.

Inibidores da integrase (INI)

- Dolutegravir associou-se a pequenas reduções de TFG, em *plateau*, aparentemente associadas a redução da secreção tubular de creatinina.

Este fármaco é eliminado pelas fezes (menos de 1% de excreção renal). Aquando da utilização deste fármaco, propõe-se a determinação da cistatina C sérica e a utilização da fórmula “CKD-EPI cystatin C equation”.

Cobicistato

- Não é um antirretrovírico, mas é frequentemente associado a estes fármacos, para aumentar a respetiva concentração e efeitos.
- Funciona como potenciador da TARV, mas ainda não foram descritos efeitos adversos renais significativos.



Como diagnosticar

A COINFEÇÃO POR VHC DOS DOENTES
INFETADOS POR VIH ASSOCIOU-SE A:

- rápida deterioração da função renal
- redução de TFG
- evolução acelerada para a IRC estágio 5 (frequentemente necessitando de diálise).



Como tratar

Tratamento eficaz e definitivo

A terapêutica da hepatite C deverá ser realizada com antivíricos de ação direta

Aumenta a possibilidade do doente vir a ser candidato a transplantação renal (alternativa para muitos doentes que atingem o estágio 5 da IRC (com TGF < 15 ml/min)

Critérios clínicos e laboratoriais para a realização de transplantação renal em doentes infetados por VIH:

- TCD4⁺ > 200 células/ml (> 6 meses)
- Carga viral < 50 cópias/mm³ (> 6 meses)
- Terapêutica antirretrovírica (TARV) estável (> 3 meses)
- Sem infeções oportunistas ativas
- Sem história de criptosporidíase crónica, leucoencefalopatia multifocal progressiva ou sarcoma de Kaposi sistémico

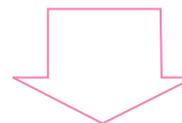


Critérios de referênciação

DOENTES INFETADOS POR VIH
APÓS OS 65 ANOS

Novos doentes nesta idade
não vão para lista de espera ativa

Já em lista de espera ativa quando atingem
aquela faixa etária (e não apresentam
significativa morbilidade cardiovascular)



TRANSPLANTAÇÃO RENAL



NEUROLOGIA

COHMPROMISE



Como diagnosticar

HÁ SEMANAS/
MESES

Proceder ao diagnóstico em doentes que relatem sintomas sugestivos de AVC ou acidente isquémico transitório (AIT):

Quadro Clínico

Os sintomas apresentam-se de **forma súbita**.

A apresentação clínica do AVC/AIT engloba combinações variadas de:

- hemiparésia,
- hemi-hipostesia,
- hemi-ataxia,
- parésias oculares,
- disartria,
- defeitos homónimos de campo visual (ex. quadrantanópsia ou hemianópsia)
- défices corticais (ex. afasia nas lesões do hemisfério esquerdo, hemi-negligência e anosognosia nas do hemisfério direito);

Casos mais graves (e raros) podem resultar num estado comatoso.

Uma forma específica de AIT é a amaurose fugaz, em que o doente relata o início súbito de hipovisão monocular grave (como “uma cortina a fechar”)

Exames

- RM cerebral não urgente (ou, caso não seja possível, TC cerebral).
- ECG de 12 derivações,
- ecocardiograma transtorácico,
- eco-doppler de artérias do pescoço (se possível também transcraniano),
- análises sanguíneas com perfil lipídico, hormona estimulante da tiróide (TSH), T4 livre, creatinina, ureia, ionograma, enzimas hepáticas, rastreio de sífilis, estudo básico da coagulação.

Deteção de lesão isquémica de um grande território vascular (ex. artérias carótida interna, cerebral média, cerebral posterior, artérias cerebelosas) sem que o eco-Doppler mostre estenose significativa da artéria correspondente a esse território,

ou

Relatos de palpitações e o ECG não mostrar fibrilhação auricular (FA)

Deverá ser solicitado Holter, pela possibilidade de FA paroxística.

HÁ MENOS DE
24 HORAS

Proceder ao diagnóstico em doentes que relatem sintomas sugestivos de AVC ou acidente isquémico transitório (AIT):

Quadro Clínico

Ativada a **Via Verde do AVC** de acordo com o protocolo local, tendo em vista a possibilidade de intervenção terapêutica em fase hiperaguda com trombólise intravenosa e/ou trombectomia

Exames

No Serviço de Urgência:

Tomografia Computorizada (TC) cerebral

é geralmente o exame de escolha podendo ser necessário utilizar contraste intravenoso para:

- esclarecer a natureza da lesão cerebral em causa **e/ou**
- para a realização de **angio-TC**, no sentido de rastrear a existência de trombo endoluminal passível de intervenção endovascular.



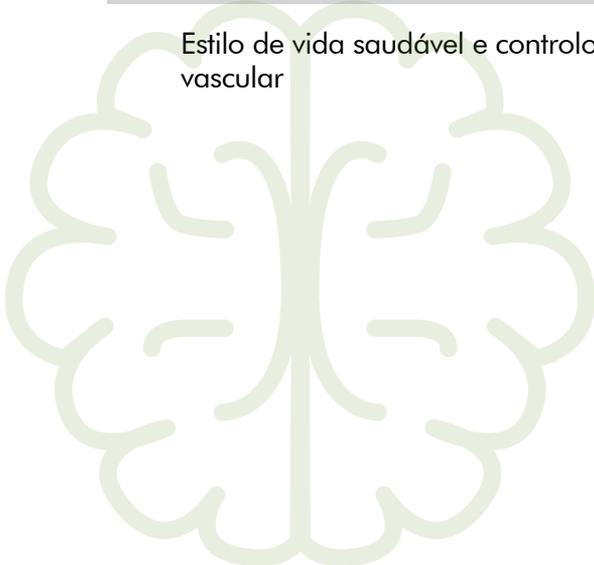
Como tratar

Medidas Farmacológicas

Caso não haja contraindicações, a prevenção secundária do AVC deve ser feita com **estatina** e **antitrombótico** - um **anticoagulante** se houver FA (permanente ou paroxística) e um **antiagregante plaquetário** em todos os outros casos.

Medidas Não Farmacológicas

Estilo de vida saudável e controlo eficaz de fatores de risco vascular



Interações Medicamentosas

Há elevada probabilidade de interações importantes entre varfarina ou acenocuramol e fármacos antirretrovíricos.

Em relação aos novos anticoagulantes orais, o edoxabano é o que apresenta, globalmente, melhor perfil de interações.

Não são esperadas interações clinicamente importantes entre ácido acetilsalicílico e fármacos antirretrovíricos.

Das estatinas, a pitavastatina é a que apresenta melhor perfil de interações com fármacos antirretrovíricos.



Critérios de referência

SE...

estenose luminal significativa (> 70% se medido por eco-Doppler; > 50% se medido em angiografia de cateter) da artéria carótida interna correspondente ao território do AVC

CIRURGIA VASCULAR

Possibilidade de endarterectomia

SE...

AVC/AIT e estenose carotídea entre 50 e 69% (em eco-Doppler) correspondente ao território sintomático, ou doentes com estenoses carotídeas assintomáticas > 70% (em eco-Doppler)

CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA

Ponderar a relação benefício-risco de eventuais intervenções adicionais

SE...

AVC/AIT de causa indeterminada após a investigação indicada, ou se não existirem fatores de risco clássicos que justifiquem

CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGIA

O achado imagiológico incidental de DVC crónica de pequenos vasos em doentes sem clínica de AVC/AIT não deve constituir, só por si, motivo para referenciar os doentes para consulta de Neurologia, sobretudo se existirem fatores de risco vascular clássicos, cujo controlo deve ser reforçado.

SE...

défices motores, dificuldades de equilíbrio/ataxia, alterações de linguagem ou disfagia resultantes do AVC

MEDICINA FÍSICA E REABILITAÇÃO



Como diagnosticar

Pode surgir deterioração cognitiva no âmbito da infecção por VIH por variados motivos:

- 1** Infecção cerebral direta por VIH, causando alterações neurocognitivas associadas a VIH (*HAND, HIV associated neurocognitive disorders*), cujo espectro de gravidade é amplo (formas muito ligeiras até demência).
- 2** Intercorrências associadas à infecção por VIH que causam lesão cerebral (ex. infeções oportunistas, neoplasias).
- 3** Doença vascular cerebral.
- 4** Doenças neurodegenerativas, especialmente a doença de Alzheimer (DA), e mais raramente demência com corpos de Lewy (DCL) ou demência fronto-temporal.



Com a introdução da TARV a demência causada por VIH tornou-se mais rara no mundo industrializado, mas a prevalência de formas mais ligeiras de HAND é ainda elevada. Nas populações com infecção bem controlada a longo prazo é provável que as causas vasculares e neurodegenerativas se tornem cada vez mais prevalentes, isoladas ou em combinação.

As queixas cognitivas ligeiras e inespecíficas são frequentes na população em geral. Nesta população, os sintomas de ansiedade e depressão são bastante frequentes e contribuem para as “falhas”, por causarem disfunção atencional, que é mal interpretada como um défice de memória episódica.



Como diagnosticar

Suspeita de deterioração cognitiva → dar prioridade ao rastreio de causas tratáveis:

Análises de sangue, incluindo:

- hemograma
- indicadores de função renal, hepática e tiroideia
- níveis séricos de vitamina B12 e ácido fólico
- rastreio de sífilis.

A realização de punção lombar e análise de líquido cefalorraquidiano (LCR)

deve ser ponderada caso a caso, mas é obrigatória se houver suspeita de infecção do sistema nervoso central (SNC).

Caso haja sintomas sugestivos de apneia obstrutiva do sono (ex. hipersonolência diurna, cefaleia matinal, relato de pausas respiratórias durante o sono pelo/a companheiro/a, déficit de concentração durante o dia) é aconselhável rastrear a síndrome, através de **exame de sono** ou referenciar para consulta para diagnóstico.

Exame de imagem estrutural cerebral, de preferência RM,

tendo em conta a possibilidade de potenciais intercorrências associadas à infecção por VIH, sobretudo se as queixas progredirem em semanas/meses, ou se a pessoa tiver perda de autonomia causada pela deterioração cognitiva. A TC cerebral é uma alternativa caso não seja possível realizar RM.



Como tratar

Demências neurodegenerativas (DA e DCL):

▶ **Memantina e anticolinesterásicos** (donepezilo, rivastigmina, galantamina), não impedem a progressão da doença e podem melhorar apenas modestamente os sintomas cognitivos e comportamentais.

▶ Não há evidência que suporte a utilização destes medicamentos em fase pré-demencial (i.e., se não houver perda de autonomia do indivíduo devido à doença neurodegenerativa), nem noutras causas de deterioração cognitiva, incluindo HAND.

▶ Os anticolinesterásicos acarretam o risco de bradiarritmia e a co-administração com alguns fármacos antirretrovíricos pode potenciar esse risco.



Não há evidência científica que suporte a prescrição de medicamentos “cérebro- tónicos” ou de “fortalecimento da memória” para melhorar queixas do âmbito cognitivo ou comportamental, como os vasodilatadores (incluindo nimodipina, trimetazidina, flunarizina, cinarizina), piracetam, vincamina, vinpocetina, citicolina, arginina, multivitaminas e minerais, magnésio, ginkgo biloba, ginseng, ácidos gordos ómega-3 ou ómega-6, óleos de peixe, outros suplementos nutricionais, chás e tisanas.



Critérios de referênciação

SE...

Após a investigação não for encontrada causa para a deterioração cognitiva que determina perda de autonomia do doente.

Houver agravamento cognitivo e funcional evidente em semanas/meses, mesmo que a investigação ainda esteja em curso

A investigação não permitir identificar e tratar a causa da situação e o valor total no *Mini Mental State Examination* se situar abaixo dos pontos de corte para a população portuguesa

Nota: o documento PDF em português e valores de corte podem ser obtidos em: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2503/6/Mini-Exame%20do%20Estado%20Mental.pdf>. Este teste demora cerca de 15 minutos a completar, mas é importante que o examinador tenha formação para poder aplicá-lo de forma correta e padronizada, de modo a obter resultados fiáveis; se não for o caso, não se aconselha a utilização isolada deste teste para a tomada de decisão sobre o diagnóstico ou a referênciação.

NEUROLOGIA

SE...

Houver suspeita fundada de que a aparente deterioração do doente se deve a sintomas depressivos ou ansiedade

PSIQUIATRIA



Como diagnosticar

Nos doentes com infeção por VIH bem controlada a longo prazo, as crises epiléticas podem surgir pelos mesmos motivos que surgem na população idosa não infetada, como, por ex. devido a DVC ou patologia neurodegenerativa. Estas lesões são muitas vezes assintomáticas (à exceção das crises epiléticas) e podem não ter tradução imagiológica evidente, mesmo em RM.

O diagnóstico de crise epilética é clínico:

Relato de testemunha(s) fundamental e consistente com a existência de manifestações típicas, que são estereotipadas no caso de recorrência

Manifestação mais comum é atividade motora anómala generalizada ou lateralizada (focal, com ou sem generalização subsequente), com comprometimento da consciência desde o início nas crises generalizadas e variável nas focais.

Nas crises generalizadas a recuperação pós-crítica da vigília cursa, geralmente, com um estado confusional que dura tipicamente mais do que alguns minutos, por vezes com grande agitação ou prostração.

As crises epiléticas são frequentes em doentes com infeção por VIH, até porque há maior probabilidade de lesões cerebrais em relação à população em geral, podendo as crises epiléticas serem uma manifestação clínica de uma situação grave.



Diagnóstico diferencial mais importante das crises epiléticas com perda de consciência são síncope, que também podem cursar com incontinência urinária e com breves abalos clónicos dos membros. Na síncope há geralmente pródromos (que podem ser muito curtos) antes da perda de consciência, com combinações variáveis de mal-estar inespecífico, náuseas, sensação de calor ou frio, palidez, hipersudorese, visão "turva". Segue-se a perda de consciência, que é recuperada em 1 a 2 minutos se a pessoa for colocada em decúbito completo, com período confusional curto ou inexistente. Os desencadeantes são hipoglicemia, desidratação, ortostatismo prolongado, dor e manobra de Valsalva ao urinar ou defecar.



Como diagnosticar

Eletroencefalograma (EEG) não permite fazer diagnóstico de crise epilética e não deve ser pedido com esta finalidade em situações de baixa suspeita clínica



APÓS A CRISE EPILÉTICA É FUNDAMENTAL

obter imagem cerebral:

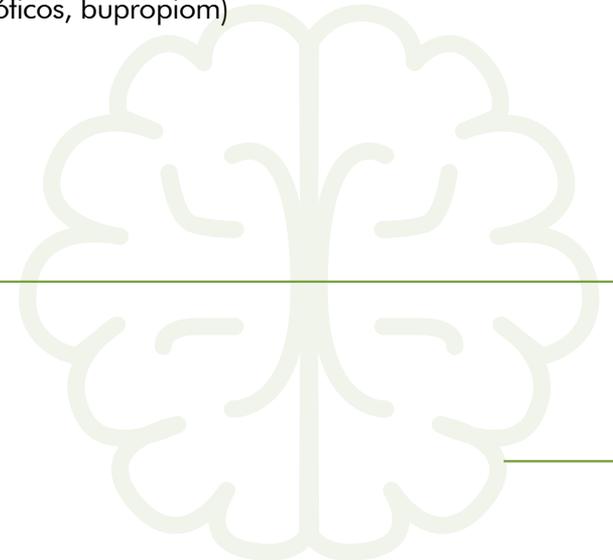
- TC em ambiente de urgência
- RM em todos os casos de primeira crise epilética sem causa esclarecida, para tentar identificar a(s) lesão(ões) cerebrais e definir a sua etiologia, que podem incluir:
 - intercorrências associadas à infecção por VIH
 - hemorragias intracranianas
 - tumores intracranianos (incluindo cerebrais primários e metástases)

análise de LCR

justifica-se sempre que exista suspeita de infecção do SNC.

identificar e remover desencadeantes como:

- infeções
- desequilíbrios hidro-eletrolíticos
- consumo excessivo ou privação de álcool
- privação de benzodiazepinas e exposição a fármacos que baixem o limiar convulsivo (ex. quinolonas, imipenem, antipsicóticos, bupropiom)





Como tratar

1 Aconselhável prescrever AE (antiepiléticos) se o doente tiver uma lesão permanente do parênquima cerebral com potencial epileptiforme, o que normalmente implica envolvimento do córtex cerebral (ex. seqüela de traumatismo crânio-encefálico, lesão vascular, infeção, demência neurodegenerativa)

2 Nos doentes que necessitem de controlo urgente das crises epiléticas ou que não disponham de via oral é necessário usar AE por via intravenosa (IV) – escolhendo preferencialmente o que se prevê com maior probabilidade de ser a escolha para administração crónica oral, caso seja necessário

3 As opções disponíveis em Portugal são:

- **Levetiracetam** - provavelmente o AE com melhor relação benefício-risco-custo para o tratamento da epilepsia na população com infeção por VIH
- **Lacosamida**
- **Valproato de sódio**
- **Fenitoína**

Se as crises epiléticas tiverem surgido num contexto de privação de álcool ou de benzodiazepinas a terapêutica deve ser feita com um fármaco deste grupo, com desmame lento posterior:

- sugere-se diazepam (IV ou oral), lorazepam (oral), clonazepam (IV ou oral), clobazam (oral) ou oxazepam (oral, e indicado em insuficiência hepática-celular).

Na dependência de álcool ou suspeita de nutrição ou absorção digestiva deficientes

- sugere-se a prescrição empírica de tiamina IV, para tratamento de eventual encefalopatia de Wernicke (200-300 mg, 8/8h).



Como tratar

INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS E PRECAUÇÕES COM AE

Fármacos mais antigos,

sobretudo os indutores da atividade do citocromo P450 (ex. fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) apresentam grande potencial de interação com os fármacos antirretrovíricos

Valproato de sódio

boa eficácia na maioria das crises epiléticas, mas tem efeitos adversos importantes, incluindo a possibilidade de desencadear encefalopatia hiper-amoniêmica (não deve ser a primeira escolha para tratamento de crises epiléticas)

Fármacos AE mais recentes

têm muito menor potencial de interações - evidência científica e experiência na população com infecção por VIH é limitada

- **Levetiracetam e pregabalina** não têm interações conhecidas com antirretrovíricos;
- **Gabapentina** não tem interações conhecidas com antirretrovíricos
- Existe risco de síndrome de Stevens-Johnson com **lamotrigina**, que se minimiza com dose inicial baixa (25 mg/dia) e aumentando 25 mg a cada 2 semanas até à dose alvo; a titulação deve ser feita a metade da velocidade se o doente estiver a tomar **valproato**
- **Topiramato** é contra-indicado em antecedentes de litíase urinária – deve-se evitar co-administração com outros fármacos nefrotóxicos (**indinavir e tenofovir**). **Topiramato** pode causar perda de peso indesejável nalguns doentes



Critérios de referênciação

SE...

Dúvidas relevantes no diagnóstico diferencial de crise epilética

Não for encontrada causa para a crise epilética

Epilepsia com causa bem identificada, mas com recorrência de crises após instituição do primeiro AE em dose eficaz, desde que haja boa adesão terapêutica ao AE e tiverem sido eliminados precipitantes de crises

NEUROLOGIA

SE...

Não houver recuperação do estado mental habitual após a crise epilética (além da sonolência esperada devido aos fármacos administrados por via IV)

Houver mais do que 2 crises em minutos/horas - nestes casos, pode existir um estado de mal epilético não convulsivo, que necessita de avaliação diferenciada. Idealmente, este diagnóstico deve ser confirmado com EEG urgente

NEUROLOGIA
URGENTE

Nos casos de **tumor intracraniano** sugere-se articulação direta com **Neurocirurgia** da área de referência de forma a que seja planeada a melhor gestão clínica para o doente, de acordo com a logística e protocolos locais/regionais.



Como diagnosticar

Neuropatia periférica pode ser assintomática

Sintomas típicos são:

- dor neuropática
- parestesias
- disestesias
- hipostesia com distribuição distal nos membros em “meia e luva”, de forma aproximadamente simétrica

No exame objetivo os reflexos ósteo-tendinosos estão geralmente diminuídos ou ausentes e existe hipostesia à picada distalmente aos joelhos

O diagnóstico é clínico.

Complicação neurológica mais comum na infecção por VIH, afetando até 2/3 dos doentes. Polineuropatia sensitiva distal simétrica (PNP-SDS) é a forma mais comum.

O estudo eletromiográfico (EMG) deve ser feito nos casos atípicos como, por ex. com atingimento apenas de um membro ou se houver défice motor. Caso o EMG identifique a possibilidade de lesão radicular deve ser solicitada RM correspondente topograficamente ao segmento da coluna vertebral em causa.

Em todos os casos de neuropatia devem ser procuradas causas alternativas, nomeadamente consumo excessivo de álcool, diabetes *mellitus*, défices de vitamina B12 ou ácido fólico, hipotireoidismo e gamopatias monoclonais.

Em doentes com sintomas sugestivos de polineuropatia aguda ou rapidamente progressiva (horas a semanas) pode ser necessário realizar punção lombar e excluir infecção ou síndrome de Guillain-Barré.



Como tratar

O tratamento da PNP-SDS é puramente sintomático e visa o controlo da dor

Gabapentina e lamotrigina - alguma evidência de eficácia;

Pregabalina - poderá valer a pena fazer uma prova terapêutica;

Opióides - podem ser necessários na dor moderada a grave, mas a utilização acarreta riscos nesta população;

Duloxetina - aprovada para o tratamento da dor neuropática da polineuropatia diabética. Apesar da ausência de evidência de eficácia nos sintomas positivos da polineuropatia associada à infeção por VIH pode ser uma alternativa viável, até porque não tem interações clinicamente importantes com os fármacos antirretrovíricos. É um fármaco antidepressivo com ação noradrenérgica e serotoninérgica, que pode melhorar os sintomas de depressão e ansiedade, caso existam.

Analgésicos simples e anti-inflamatórios não esteróides são ineficazes

Amitriptilina não se mostrou eficaz e acarreta riscos importantes pelos efeitos anticolinérgicos que tem, desaconselha-se a sua utilização



Critérios de referenciação

SE...

Déficite motor de novo que se julgue devido a disfunção do sistema nervoso periférico (ou seja, que não é devido a lesões crónicas do sistema nervoso nem a doença ósteo-articular), e sobretudo se houver:

- progressão evidente dos défices ao longo de semanas ou meses;
- ou
- outros sinais de disfunção motora periférica (ex. atrofia muscular, fasciculações);
- ou
- hiperreflexia ósteo-tendinosa patológica,
- ou
- disfagia sem causa mecânica identificada.

CONSULTA EXTERNA DE
NEUROLOGIA

SE...

• Os défices se instalarem de forma aguda (horas a dias) - pode ser necessário fazer investigação mais urgente

• For encontrada lesão compressiva do sistema nervoso no decurso da investigação (ex. compressão espondilótica medular ou radicular)

• Dor de difícil controlo

NEUROLOGISTA DE APOIO
AO SERVIÇO DE URGÊNCIA

NEUROCIRURGIA

CONSULTA DE
DOR CRÓNICA

PSIQUIATRIA

COHIMPROMISE



Como diagnosticar

Frequente nos doentes infetados por VIH, com prevalência que pode chegar aos 70% (consideravelmente superior à da população em geral) e que parece aumentar com a progressão da doença infecciosa e o envelhecimento dos doentes.

Neste grupo de patologias, a **perturbação de adaptação com sintomas ansiosos** é o diagnóstico mais comum, seguido da **perturbação de ansiedade generalizada** e da **perturbação de pânico**.

Estas patologias surgem:

- antes da notificação
- durante o curso da doença - notificação da infeção, diminuição dos linfócitos TCD4⁺, *blip* da carga vírica, diagnóstico de infeções oportunistas ou outra situação indiciadora de progressão da doença.

A ansiedade pode ser:

- manifestação dos efeitos laterais da medicação (isoniazida, ritonavir)
- sintoma de uma doença associada a VIH
- resposta psicológica à infeção (mais frequentemente)

E contribui para:

- diminuição da adesão à TARV → progressão da doença infecciosa → aumento do risco de mortalidade



Como diagnosticar

Diagnóstico de perturbação de ansiedade:

- Sintomas somáticos comuns - dor torácica, sudorese, tonturas, alterações gastrointestinais e/ou cefaleias
- Sintomas sem etiologia médica subjacente.

Perguntas para determinar se a ansiedade está presente:

- Tem-se sentido ansioso, tenso, irritável?
- Tem tido medo, receio?
- Tem andado muito preocupado?
- Tem estado inquieto?
- Tem tido dificuldades em dormir?

Como meio complementar poderá ser utilizada a *Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)*.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS QUE DEVEM SER PREVIAMENTE EXCLUÍDOS:

- Depressão agitada
- Intoxicação ou abstinência de substâncias psicoativas
- Fármacos com propriedades ansiogénicas
- Patologias do SNC relacionadas com VIH
- Doenças metabólicas ou sistémicas
- Endocrinopatias
- Problemas respiratórios
- Doenças cardiovasculares



Como tratar

Em alguns doentes, as **intervenções básicas de suporte** são suficientes para mitigar a ansiedade:

- comunicação médica adequada
 - psicoeducação
- bem como **intervenções comportamentais**

Nos doentes com níveis de ansiedade mais elevados e/ou persistentes, pode ser necessário recorrer a:

- psicoterapias especializadas (como terapia cognitivo-comportamental) e/ou
- psicofármacos (por exemplo, inibidores seletivos da recaptção da serotonina e benzodiazepinas)



Critérios de referenciação

- Sem resposta aos psicofármacos de primeira linha (ex. inibidores seletivos da recaptação da serotonina e benzodiazepinas)
- Sem resposta a psicoterapia básica (ex. comunicação médica adequada, psicoeducação, psicoterapia breve de apoio)
- Ansiedade grave e/ou persistente
- História de uso de substâncias psicoativas
- Dificuldades de diagnóstico





Como diagnosticar

Doentes infetados por VIH apresentam uma prevalência de depressão significativamente superior à da população em geral com valores que variam entre 20 e 40%.

- O rastreio da depressão está recomendado a todas as pessoas portadoras de VIH
- Deve ser feito a cada 1 a 2 anos, recorrendo, por ex., às perguntas centrais:
 - Tem-se sentido deprimido, triste e sem esperança nos últimos meses?;
 - Perdeu interesse nas atividades que costumavam proporcionar-lhe prazer?
- O agravamento matutino do humor associado à anedonia facilita a distinção entre sintomas depressivos e sintomas físicos da infeção

Complementar com *Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)*

Critérios de diagnóstico de depressão

Pelo menos 2 dos seguintes sintomas

1. Humor deprimido
2. Perda de interesse
3. Diminuição da sensação de prazer (anedonia)

Pelo menos 1 dos 7 seguintes

1. Alteração de peso $\geq 5\%$ num mês ou alteração persistente de apetite
2. Insónia ou hipersónia na maior parte dos dias
3. Alteração da velocidade do pensamento e do movimento
4. Fadiga
5. Sentimentos de culpa e inutilidade
6. Diminuição da concentração e da capacidade de tomar decisões
7. Ideação ou tentativa de suicídio

Num total de pelo menos 4 sintomas durante um período mínimo de 2 semanas

Diagnósticos diferenciais de depressão

Neoplasias
Doenças reumatológicas
Doenças neurológicas

Endocrinopatias
Alterações metabólicas
Infeções sistémicas ou primárias do SNC

Abuso de substâncias
Fármacos (incluindo TARV)



Como tratar

A estratégia terapêutica varia com a gravidade da depressão:

Gravidade	Intervenção
Ligeira	Focada nos problemas com ponderação da introdução de antidepressivos
Moderada	Psicofármacos bem como psicoterapia de suporte
Grave	Referenciação para a consulta de psiquiatria



Critérios de referênciação

- Episódio depressivo grave
- Limitada experiência na prescrição de psicofármacos
- Ausência de resposta ao tratamento
- Comorbilidade com abuso de substâncias
- Ansiedade marcada
- Perturbações da personalidade
- Deterioração cognitiva
- Eventos traumáticos graves
- Ideação suicida



Abordar alguns dos fatores de risco de suicídio mais relevantes:

- estar deprimido
- ter mais de 65 anos
- ser homem (quatro vezes mais frequente)
- apresentar patologia médica comórbida importante



Como diagnosticar

- A prevalência nos doentes infetados por VIH é 10% superior à da população em geral (10 - 40%).
- Embora mais frequente em indivíduos com maior duração da infeção, ou em estádios mais avançados da doença, este aumento observa-se mesmo em doentes assintomáticos.

Causas de insónia secundária em doentes com infeção por VIH

Causas médicas	Patologia comórbida Mecanismos neurotóxicos de VIH Redefinição do ritmo circadiano (fadiga, padrão alterado) Desregulação do eixo da hormona do crescimento (fases precoces)
Sintomas psicológicos	Stresse situacional ou ambiental, luto, mecanismos de <i>coping</i> deficitários
Perturbações mentais	Ansiedade, depressão, mania, uso de substâncias, psicose, perturbação de stresse pós-traumático, défices cognitivos ligeiros e demência
Fármacos	TARV (por exemplo, abacavir, efavirenz), corticoides, l-dopa, agonistas canais de Ca^{2+}



Como diagnosticar

- História clínica do doente
- Detalhada descrição do sono e o seu registo (diário do sono)
- Informação complementar de conviventes
- Exame objetivo e pedido de exames complementares de diagnóstico dirigidos à presumível causa secundária da insónia
- Caracterizar o padrão da insónia, tempo e regularidade no leito
- Variabilidade ao longo da semana
- Rituais para dormir e aquando da insónia
- Ambiente onde dorme
- Contexto existencial
- Patologias e fármacos utilizados
- Hábitos (ex. sestas, exercício físico, café, tabaco, álcool, drogas ilícitas)

Alterações do sono:

- predomínio do aumento da latência do sono
- sono fragmentado com despertares noturnos
- diminuição de N2 (fase de ondas teta)
- aumento de N3 (ondas lentas delta na parte final do sono)

Duração	<ul style="list-style-type: none">• insónia aguda (inferior a 4 semanas)• insónia crónica (superior a 4 semanas e pelo menos em 3 noites /semana)
Fase	<ul style="list-style-type: none">• inicial ou de conciliação (latência superior a 30 minutos)• intermédia ou dificuldade em manter sono• terminal, matinal ou precoce

Sensação de **sono não reparador** ou de **má qualidade**
(insuficiência de sono inferior a 85% - tempo total de sono/período total no leito)



Como tratar

Insónia secundária:

tratamento dirigido para **remover ou mitigar a causa específica**

Em muitos casos, a **psicoeducação** relativa à higiene do sono é suficiente para a sua resolução

No entanto, é crescente a resistência dos doentes em modificar hábitos e prescindirem da farmacoterapia, apesar da toxicidade comportamental que provocam, efeitos na memória, dependência e habituação.

A TERAPIA COMBINADA TEM UMA RESPOSTA MAIS RÁPIDA E MANTIDA, SENDO MAIS EFICAZ:

Fármacos (em doentes com TARV)	Benzodiazepinas (melhor lorazepam ou oxazepam; evitar alprazolam e triazolam), antidepressivos sedativos, antipsicóticos em baixas doses, antagonistas H1, trazodona, gabapentina
Terapia cognitivo-comportamental	Intenção paradoxal, restrição do sono, restauro do ritmo circadiano
Outras	Educação de higiene do sono, relaxamento, controlo de estímulos, fototerapia e cronoterapia



Critérios de referenciação

- Ausência de resposta à terapia combinada, com controlo da causalidade quando identificada
- Dificuldade na prescrição de psicofármacos
- Comorbilidade psiquiátrica importante
- Dificuldades de diagnóstico
- Outras patologias do sono (ex. movimentos periódicos, comportamentos violentos, apneia do sono, terrores noturnos)
- Necessidade de investigação por polissonografia





1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338(13):853-60.
2. Monforte A, Aragão F, De Luca A, et al. Evolution of comorbidities in HIV patients in Italian ICONA cohort: cross-sectional analysis in 2004 and 2014. *AIDS* 2016; July 18-22, 2016; Durban, South Africa. Abstract A-792-0207-02697.
3. Palella FJ, Hart R, Armon C, et al. Non-AIDS illness burden differs by sex, race, and insurance type in aging HIV+ adults. *CROI* 2017; February 13-16, 2017; Seattle, Washington. Abstract 663.
4. Deeks SG. HIV infection, inflammation, immunosenescence. *Annu Rev Med*. 2011; 62:141–55.
5. Wandeler G, Johnson LF, Egger M. Trends in life expectancy of HIV-positive adults on antiretroviral therapy across the globe: comparisons with general population. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11: 492-500.
6. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(7):810-8.
7. Smit M, Cassidy R, Cozzi-Lepri A, et al. Projections of non-communicable disease and health care costs among HIV-positive persons in Italy and the U.SA: a modelling study. *PLoS ONE*. 2017;12(10): e0186638.

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 338:853-60.
2. Manfredi R, Calza L. HIV infection and AIDS in advanced age. Epidemiological and clinical issues, and therapeutic and management problems. *Infez Med*. 2004;12(3):152-73.
3. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013;382(9903):1525-33.
4. Akl LD, Valadares ALR, Moraes MJ, Pinto-Neto AM, Lagrutta B, Costa-Paiva L. Metabolic syndrome in HIV-infected middle-aged women on antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *Braz J Infect Dis*. 2017;21(3):263-9.
5. Calza L, Colangeli V, Magistrelli E, et al. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients naive to antiretroviral therapy or receiving a first-line treatment. *HIV Clin Trials*. 2017;18(3):110-7.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IDFETFC. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
8. Expert Panel on detection, evaluation, treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
9. Samad F, Harris M, Puskas CM, et al. Incidence of diabetes mellitus and factors associated with its development in HIV-positive patients over the age of 50. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000457.
10. Monroe AK, Glesby MJ, Brown TT. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. *Clin Infect Dis*. 2015;60(3):453-62.
11. Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(3):257-75.
12. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S13-S27.
13. American Diabetes Association. 3. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S28-S37.
14. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S55-S64.
15. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S73-S85.
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42(Suppl 1):S1-S2

17. Wohl DA, McComsey G, Tebas P, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43(5):645-53.
18. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9.
19. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(24):2668–75.
20. European AIDS Clinical Society - Guidelines version 9.1 October 2018. Disponível em <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>. Consultado em 16 janeiro de 2019.
21. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. *Endocr Pract*. 2016;22(Suppl 4):1-42.
22. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006;20(17):2165-74.
23. Compston J. HIV infection and bone disease. *J Intern Med*. 2016;280(4):350-8.
24. Mehsen-Cetre N, Cazanave C. Osteoarticular manifestations associated with HIV infection. *Joint Bone Spine*. 2017;84(1):29-33.
25. Libois A, Clumeck N, Kabeya K, et al. Risk factors of osteopenia in HIV-infected women: no role of antiretroviral therapy. *Maturitas*. 2010;65(1):51-4.
26. Ali MK, Magee MJ, Dave JA, et al. HIV and metabolic, body, and bone disorders: what we know from low- and middle-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67(Suppl 1):27-39.
27. Carr A, Grund B, Neuhaus J, et al. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density in untreated HIV infection: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med*. 2015;16 Suppl 1:137-46.
28. Chitu-Tisu CE, Barbu EC, Lazar M, Ion DA, Badarau IA. Low bone mineral density and associated risk factors in HIV-infected patients. *Germs*. 2016;6(2):50-9.
29. Brown TT, Hoy J, Borderi M, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clin Infect Dis*. 2015;60(8):1242-51.
30. Resmini G, Tarantino U, Iolascon G. Vitamin D: role and opportunity to prescribe. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25 Suppl 1:S125-7.
31. Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Gangemi S, Iaria C, Cascio A. Vitamin D deficiency in HIV infection: not only a bone disorder. *Biomed Res Int*. 2015;2015:735615.
32. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev*. 2008;66(10 Suppl 2):S182-94.
33. Gerdhem P, Isaksson A, Akesson K, Obrant KJ. Increased bone density and decreased bone turnover, but no evident alteration of fracture susceptibility in elderly women with diabetes mellitus. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1506-12.

34. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):713-6.
35. Michos ED, Melamed ML. Vitamin D and cardiovascular disease risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(1):7-12.
36. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709-15.
37. Tsoukas CD, Provedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone. *Science*. 1984;224(4656):1438-40.
38. Allavena C, Delpierre C, Cuzin L, et al. High frequency of vitamin D deficiency in HIV-infected patients: effects of HIV-related factors and antiretroviral drugs. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(9):2222-30.
39. Amiel C, Ostertag A, Slama L, et al. BMD is reduced in HIV-infected men irrespective of treatment. *J Bone Miner Res*. 2004;19(3):402-9.
40. Cazanave C, Dupon M, Lavignolle-Aurillac V, et al. Reduced bone mineral density in HIV-infected patients: prevalence and associated factors. *AIDS*. 2008;22(3):395-402.
41. Thomas J, Doherty SM. HIV infection--a risk factor for osteoporosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33(3):281-91.
42. Duvivier C, Kolta S, Assoumou L, et al. Greater decrease in bone mineral density with protease inhibitor regimens compared with nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor regimens in HIV-1 infected naïve patients. *AIDS*. 2009;23(7):817-24.
43. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA*. 2004;292(2):191-201.
44. Madeddu G, Spanu A, Solinas P, et al. Bone mass loss and vitamin D metabolism impairment in HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;48(1):39-48.
45. Vescini F, Cozzi-Lepri A, Borderi M, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large Italian cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58(2):163-72.
46. Viard JP, Souberbielle JC, Kirk O, et al. Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2011;25(10):1305-15.
47. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
48. Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, Ooms M, Lips P. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int*. 2008;19(5):663-71.
49. Adami S, Romagnoli E, Carnevale V, et al. [Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS)]. *Reumatismo*. 2011;63(3):129-47.
50. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res*. 2011;26(3):455-7.

-
51. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin DSfOA. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):147-52.
 52. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Expert Committee of the National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2014;25(10):2359–81.
 53. Lindsay, R, Watts NB, Lange JL, Delmas PD, Silverman SL. Effectiveness of risedronate and alendronate on nonvertebral fractures: an observational study through 2 years of therapy. *Osteoporos Int.* 2013;24(8):2345 –52.
 54. Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H. Hip fracture protection by alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis: a review of the literature. *Clin Interv Aging.* 2008;3(3):483–9.
 55. Iolascon G, Sirico F, Ferrante A, Gimigliano R, Gimigliano F. Risedronate's efficacy: from randomized clinical trials to real clinical practice. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2010;7(1):19–22.
 56. Informação sobre medicamentos do INFARMED consultada em app10.infarmed.pt/infomed/inicio.php (acedida em 12/04/2018)..

1. Porst H, Buvat J. Standard practice in Sexual Medicine. Blackwell Publishing, USA, 2006.
2. Feldman H, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane R, McKinlay J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151(1):54-61.
3. Vendeira P, Pereira NM, Tomada N, de Carvalho LF. Estudo EPISEX-PT/Masculino: prevalência das disfunções sexuais masculinas em Portugal. *Cadernos de Sexologia* 2011;4 Janeiro/Junho:15-22.
4. Teles AG, Carreira M, Alarcão V, et al. Prevalence, severity, and risk factors for erectile dysfunction in a representative sample of 3,548 Portuguese men aged 40 to 69 years attending primary healthcare centers: results of the Portuguese erectile dysfunction study. *J Sex Med.* 2008;5(6):1317-24.
5. Tomada N, Tomada I, Botelho F, et al. Are all metabolic syndrome components responsible for penile hemodynamics impairment in patients with erectile dysfunction? The role of body fat mass assessment. *J Sex Med.* 2011;8(3):831-9.
6. Tomada I, Tomada N, Neves D. Disfunção erétil: doença (cardio)vascular. *Acta Urológica* 2010;27(1):27-34.
7. Zona S, Guaraldi G, Luzi K, et al. Erectile dysfunction is more common in young to middle-aged HIV-infected men than in HIV-uninfected men. *J Sex Med.* 2012;9(7):1923-30.
8. Hart TA, Moskowicz D, Cox C, et al. The cumulative effects of medication use, drug use, and smoking on erectile dysfunction among men who have sex with men. *J Sex Med.* 2012;9(4):1106-13.
9. Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. *HIV Med.* 2008;9(9):681-720.
10. Trotta MP, Ammassari A, Murri R, Monforte Ad, Antinori A. Sexual dysfunction in HIV infection. *Lancet.* 2007; 369(9565):905-6.
11. Ryom L, Boesecke C, Bracchi M, et al. EACS Governing Board. Highlights of the 2017 European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the treatment of adult HIV-positive persons version 9.0. 2018;19(5):309-15.
12. Santi D, Brigante G, Zona S, Guaraldi G, Rochira V. Male sexual dysfunction and HIV – a clinical perspective. *Nat Rev Urol.* 2014;11(2):99-109.
13. Sollima S, Osio M, Muscia F, et al. Protease inhibitors and erectile dysfunction. *AIDS.* 2001;15(17):2331-3.
14. Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual dysfunction in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31(3):322-6.
15. Collazos J. Sexual dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era. *AIDS Rev.* 2007;9(4):237-45.
16. Pechorro PS, Calvino AM, Pereira NM, Vieira RX. Validação de uma versão portuguesa do Índice Internacional de Função Erétil-5 (IIEF-5). *Rev Int Androl.* 2011;9:3-9
17. Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(8):766-78.

18. Yafi FA, Sharlip ID, Becher EF. Update on the safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction. *Sex Med Rev.* 2018;6(2):242-52.
19. Crum-Cianflone NF, Bavaro M, Hale B, et al. Erectile dysfunction and hypogonadism among men with HIV. *AIDS Patient Care STDS.* 2007;21(1):9-19.
20. Wong N, Levy M, Stephenson I. Hypogonadism in the HIV-infected man. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2017;9(1):104-16.
21. Costa IC, Carvalho HN, Pacheco-Figueiredo L, Tomada I, Tomada N. Hormonal modulation in aging patients with erectile dysfunction and metabolic syndrome. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:107869.
22. Hackett G, Kirby M, Edwards D, et al. British society for sexual medicine guidelines on adult testosterone deficiency, with statements for UK practice. *J Sex Med.* 2017;14(12):1504-23.
23. Heyns CF, Smit SG, van der Merwe A, Zarrabi AD. Urological aspects of HIV and AIDS. *Nat Rev Urol.* 2013;10(12):713-22.
24. Cimen HI, Parnham AS, Serefoglu EC. HIV and Men. *Sex Med Rev.* 2016;4(1):45-52.
25. Paz Bailey G, Sternberg M, Lewis DA, Puren AJ. Acute HIV infections among men with genital ulcer disease in South Africa. *Infect Dis.* 2010;201(12):1811-5.
26. Zetola NM, Bernstein KT, Wong E, Louie B, Klausner JD. Exploring the relationship between sexually transmitted diseases and HIV acquisition by using different study designs. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50(5):546-51.
27. European AIDS Clinical Society - Guidelines version 9.0 October 2017. Disponível em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf. Consultado em 16 de janeiro de 2018.
28. Strick LB, Wald A, Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(3):347-56.
29. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(9):1091-102.
30. Vergori A, Garbuglia AR, Piselli P, et al. Oral human papillomavirus DNA detection in HIV-positive men: prevalence, predictors, and co-occurrence at anal site. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):25.
31. de Martel C, Shiels MS, Franceschi S, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS.* 2015; 29(16):2173-81.
32. Lee LY, Garland SM. Human papillomavirus vaccination: the population impact. *F1000Res.* 2017;128(6):866.
33. Kane CJ, Bolton DM, Connolly JA, Tanagho EA. Voiding dysfunction in human immunodeficiency virus infections. *J Urol.* 1996;155(2):523-6.
34. Hermieu JF, Delmas V, Boccon-Gibod L. Micturition disturbances and human immunodeficiency virus infection. *J Urol.* 1996;156(1):157-9.
35. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. *Pseudomonas* spp. complications in patients with HIV disease: an eight-year clinical and microbiological survey. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(2):111-8.

1. Portuguese National Oncologic Registry 2001, disponível em: http://www.ipoporto.min-saude.pt/Downloads_HSA/IPOP/RO_Nacional_2001.pdf. Consultado em dezembro de 2011.
2. Rubinstein P, Aboulafia D, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS*. 2014;28(4):453–65.
3. Yanik E, Katki H, Engels E. Cancer Risk among the HIV-Infected Elderly in the United States. *AIDS*. 2016;30(10):1663-8
4. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59–67.
5. Gonçalves PH, Montezuma-Rusca JM, Yarchoan R, Uldrick TS. Cancer prevention in HIV-infected populations. *Semin Oncol*. 2016;43(1):173-88.
6. Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV*. 2017; pii: S2352-3018(17)30125-X.
7. Deeken J, Pantanowitz L: HIV infection and malignancy: epidemiology and pathogenesis e Management considerations. Consultado em www.uptodate.com, em 17 de dezembro de 2017.
8. Manual do 2º Módulo do Curso Pós Graduado em VIH e Envelhecimento: non-AIDS defining cancers among hiv infected people. MERCK SHARP & DOHME, LDA, Aveiro, 13 de fevereiro de 2016.
9. Coghill AE, Shiels MS, Suneja G, Engels EA. Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2015;33(21):2376-83.
10. Coghill AE, Pfeiffer RM, Shiels MS, Engels EA. Excess mortality among HIV-infected individuals with cancer in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017; 26(7):1027-33.
11. European AIDS Clinical Society - Guidelines version 9.0 October 2017. Disponível em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf. Consultado em 17 de dezembro de 2017.
12. Programa nacional para as doenças oncológicas. Consultado em www.dgs.pt, em 27 de novembro de 2017.
13. Norma da Direção-Geral da Saúde, Rastreo oportunístico do cancro de cólon e reto, atualização em 06/11/2014. Consultado em www.dgs.pt, em 28 de fevereiro de 2018.
14. Norma da Direção-Geral da Saúde, Prescrição e determinação do antígeno específico da próstata - PSA, atualização em 13/07/2017. Consultado em www.dgs.pt, em 28 de fevereiro de 2018.
15. Pulmonary nodules. Ha, D, Mazzone P. Consultado em <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hematology-oncology/pulmonary-nodules/>, em 28 de fevereiro de 2018.
16. Janet Cochrane Miller. Evaluating pulmonary nodules. *Radiology Rounds*. Volume 4, Issue 8, August 2006. Consultado em http://www.massgeneral.org/imaging/news/radrounds/august_2006/, em 28 de fevereiro de 2018.

-
17. Postmus P, Kerr K, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28 (Suppl 4): iv1–21.
 18. Novello S, Barlesi F, Califano R, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27 (Suppl 5): v1–27.
 19. Früh M, Ruyscher D, Popat S, Crinò L, Peters S, Felip E. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013; 24 (Suppl 6):vi99–105.
 20. Oncology Guidelines of European Association of Urology - Prostate cancer. Consultado em www.uroweb.org/guideline/prostate-cancer/, em 10 dezembro de 2017.
 21. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, et al. Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 (Suppl 6):vi64–72.
 22. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27:1386–422.
 23. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 (Suppl 5): v116–25.

1. Henriques A, Araújo C, Viana M, et al. Disability-adjusted life years lost due to ischemic heart disease in mainland Portugal, 2013. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(4):283-5.
2. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV.* 2017;4(8):e349-56.
3. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014;35(21):1373-81.
4. Kearns A, Gordon J, Burdo TH, Qin X. HIV-1-associated atherosclerosis: unraveling the missing link. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3084-98.
5. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
6. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(7):2506-12.
7. Durand M, Sheehy O, Baril JG, et al. Association between HIV infection, antiretroviral therapy, and risk of acute myocardial infarction: a cohort and nested case-control study using Québec's Public Health Insurance Database. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57(3):245-53.
8. Freiberg MS, Chang CCH, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013;173(8):614-22.
9. Rasmussen LD, Helleberg M, May MT, et al. Myocardial infarction among Danish HIV-infected individuals: population-attributable fractions associated with smoking. *Clin Infect Dis.* 2015;60(9):1415-23.
10. Paton P, Tabib A, Loire R, Tete R. Coronary artery lesions and human immunodeficiency virus infection. *Res Virol.* 1993;144(3):225-31.
11. Henry K, Melroe H, Huebsch J, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. [letter] *Lancet.* 1998;351(9112):1328.
12. D:A:D Study Group. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349(21):1993-2003.
13. D:A:D Study Group. Sabin CA, Worm SW, Weber R, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multicohort collaboration. *Lancet.* 2008;371(9622):1417-26.
14. Singh V, Mendirichaga R, Savani GT, et al. Coronary revascularization for acute myocardial infarction in the HIV population. *J Interv Cardiol.* 2017;30(5):405-14.
15. Cohen IS, Anderson DW, Virmani R, et al. Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1986;315(10):628-30.
16. Remick J, Georgiopoulou V, Marti C, et al. Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection. Epidemiology, pathophysiology, treatment and future research. *Circulation.* 2014;129(17):1781-9.

17. Cerrato E, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1432-6.
18. Freiberg MS, Chang CCH, Skanderson M, et al. Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: results from the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2(5):536-46.
19. Hsu JC, Li Y, Marcus GM, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in human immunodeficiency virus-infected persons. Incidence, risk factors, and association with markers of HIV disease severity. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(22):2288-95.
20. Tseng ZH, Secemsky EA, Dowdy D, et al. Sudden cardiac death in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(21):1891-6.
21. Gopal M, Bhaskaran A, Khalife WI, Barbagelata A. Heart disease in patients with HIV/AIDS – An emerging clinical problem. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(2):149-54.
22. Manga P, McCutcheon K, Tsabedze N, et al. HIV and nonischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):83-91.
23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
24. Direção Geral de Saúde. Avaliação do risco cardiovascular SCORE. Norma DGS 005/2013. Disponível em: <http://nocs.pt/wp-content/uploads/2015/11/Avaliação-do-Risco-Cardiovascular-SCORE-Systematic-Coronary-Risk-Evaluation.pdf>; Consultada em 16/01/2018.
25. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(Suppl 2):S49-73.
26. Silverman MG, Ference BA, Kyungha I, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289-97.
27. European AIDS Clinical Society - Guidelines version 9.0 October 2017. Disponível em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf. Consultado em 16 de janeiro de 2018.
28. Boccara F, Lang S, Meuleman C, et al. HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(5):511-23.
29. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
30. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017.
31. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60.
32. Raposeiras-Roubin S, Triant V. Ischemic heart disease in HIV. An in-depth look at cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1204-13.

1. May MT, Ingle SM. Life expectancy of HIV-positive adults: a review. *Sexual Health*. 2011; 8(4): 526-33.
2. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, et al. Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet HIV*. 2016; 3(1):e23-32.
3. Costagliola D. Demographics of HIV and aging. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9(4):294–301.
4. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013;382(9903):1525-33.
5. Ryom L, Mocroft A, Kirk O, et al. Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-positive persons. *AIDS*. 2014;28(2):187-99.
6. Fine DM, Wasser WG, Estrella MM, et al. APOL1 Risk variants predict histopathology and progression to ESRD in HIV-related kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(2):343–50.
7. Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. *AJKD Atlas of Renal Pathology: HIV-Associated Nephropathy (HIVAN)*. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(2):e13-e14.
8. Scotto G, Cibelli DC, Saracino A, et al. Cryoglobulinemia in subjects with HCV infection alone, HIV infection and HCV/HIV coinfection. *J Infect*. 2006;52(4):294-9.
9. Nobakht E, Cohen SD, Rosenberg AZ, Kimmel PL. HIV-associated immune complex kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(5):291-300.
10. Achhra AC, Nugent M, Mocroft A, Ryom L, Wyatt CM. Chronic kidney disease and antiretroviral therapy in HIV-positive individuals: recent developments. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(3):149-57.
11. Sax PE, Zolopa A, Brar I, Elion R, et al. Tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate in single tablet regimens for initial HIV-1 therapy: a randomized phase 2 study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014; 67(1):52-58
12. Milburn JM, Jones R, Levy JB. Renal effects of novel antiretroviral drugs. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;32(3):434-9.
13. Lin K-Y, Liao S-H, Liu W-C, et al. Cholelithiasis and nephrolithiasis in HIV-positive patients in the era of combination antiretroviral therapy. *PLoS ONE*. 2015;10(9):e0137660.
14. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E, et al. Extended SPRING-2 Study Group. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(11):927-35.
15. Fabrizi F, Dixit V, Martin P, Messa P. Hepatitis C virus increases the risk of kidney disease among HIV-positive patients: systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2016;88(3):487-97.

1. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, et al. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol.* 2017;16(11):877-97.
2. Marcus JL, Leyden WA, Chao CR, et al. HIV infection and incidence of ischemic stroke. *AIDS.* 2014;28(13):1911-9.
3. Sicco JJ, Chang CC, So-Armah K, et al. HIV status and the risk of ischemic stroke among men. *Neurology.* 2015;84(19):1933-40.
4. Chow FC. HIV infection, vascular disease, and stroke. *Semin Neurol.* 2014;34(1):35-46.
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46-e110.
6. Gottumukkala RV, Romero JM, Riascos RF, et al. Imaging of the brain in patients with human immunodeficiency virus infection. *Top Magn Reson Imaging.* 2014;23(5):275-91.
7. Kernan WK, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-236.
8. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, et al. HIV-associated neurocognitive disorder - pathogenesis and prospects for treatment. *Nat Rev Neuro.* 2016;12(4):234-38.
9. Nightingale S, Winston A, Letendre S, et al. Controversies in HIV-associated neurocognitive disorders. *Lancet Neurol.* 2014;13(11):1139-51.
10. Heaton RK, Franklin Jr DR, Deutsch R, et al. neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clin Infect Dis.* 2015;60(3):473-80.
11. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012;19(9):1159-79.
12. Kester MI, Scheltens P. Dementia. *Pract Neurol.* 2009;9:241-51.
13. Sikazwe I, Elafros MA, Bositis CM, et al. HIV and new onset seizures: slipping through the cracks in HIV care and treatment. *HIV Med.* 2016;17(2):118-23.
14. Siddiqi OK, Elafros MA, Bositis CM, et al. New-onset seizure in HIV-infected adult Zambians: a search for causes and consequences. *Neurology.* 2017;88(5):477-82.
15. Motika PV, Spencer DC. Treatment of epilepsy in the elderly. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(11):96.
16. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol.* 2009;8(11):1019-30.

17. Smith PE. Epilepsy. *Practical Neurology* 2008;8:195-202.
18. Thijs RD, Bloem BR, van Dijk JG. Falls, faints, fits and funny turns. *J Neurol*. 2009;256(2):155-67.
19. Birbeck GL, French JA, Perucca E, et al. Quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the ad hoc task force of the Commission on Therapeutic Strategies of the International League Against Epilepsy. Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: evidence-based guidelines from the ILAE and AAN. *Epilepsia*. 2012;53(1):207-14.
20. Brew BJ, Thompson J. Epilepsy: issues with antiepileptic drug use in HIV-infected patients. *Nat Rev Neuro*. 2012;8(4):187-8.
21. Bhatia NS, Chow FC. Neurologic complications in treated HIV-1 infection. *Curr Neuro Neurosci Rep*. 2016;16(7):62.
22. Cherry CL, Wadley AL, Kamerman PR. Diagnosing and treating HIV-associated sensory neuropathy: a global perspective. *Pain Manag*. 2016;6(2):191-9.
23. Kaku M, Simpson DM. HIV neuropathy. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9(6):521-6.
24. Aziz-Donnelly A, Harrison TB. Update of HIV-associated sensory neuropathies. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19(10):36.
25. Robinson-Papp JJ, Simpson DM. Neuromuscular diseases associated with HIV-1 infection. *Muscle Nerve*. 2009;40(6):1043-53.

1. Bragança M. When infection threatens the mind: an investigation into the cognitive impairment associated with HIV infection. FMUP. Porto; 2012. p. 32-5.
2. Cohen MA, Gorman JM, Letendre SL, Jacobson JM, Volberding P. Comprehensive Textbook of AIDS Psychiatry. A paradigm for integrated care. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2017. p. 3-18.
3. Angelino A, Treisman G. Issues in co-morbid severe mental illnesses in HIV infected individuals. *Int Rev Psych*. 2008;20(1):95-101.
4. Blalock AC, Sharma SM, McDaniel JS. HIV and psychiatry: anxiety disorders and HIV disease. In: Citron K, Brouillette MJ, Beckett A, editors. *A Training and Resource Manual*. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2005. p. 120-7.
5. Craske MG, Stein MB, Eley TC, et al. Anxiety disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17024.
6. Gonzalez A, Zvolensky M, Parent J, Grover K, Hickey M. HIV symptom distress and anxiety sensitivity in relation to panic, social anxiety, and depression symptoms among HIV-positive adults. *AIDS Patient Care and STDs*. 2012;26(3):156-64.
7. Repetto MJ, Petitto JM. Psychopharmacology in HIV-infected patients. *Psych Med*. 2008;70(5):585-92.
8. Akena D, Musisi S, Kinyanda E. A comparison of the clinical features of depression in HIV-positive and HIV-negative patients in Uganda. *Afr J Psych*. 2010;13(1):43-51.
9. Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. HIV infection and depression. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;68(2):96-109.
10. Judd F, Komiti A, Chua P, et al. Nature of depression in patients with HIV/AIDS. *Australian New Zealand J Psych*. 2005;39(9):826-32.
11. Owe-Larsson M, Säll L, Salamon E, Allgulander C. HIV infection and psychiatric illness. *Afr J Psych*. 2009;12(2):115-28.
12. Schuster R, Bornovalova M, Hunt E. The influence of depression on the progression of HIV. *Behav Modif*. 2011;36(2):123-45.
13. DeLamater J, Koepsel E. Relationships and sexual expression in later life: a biopsychosocial perspective. *Sex Relation Ther*. 2014;30(1): 37-59.
14. Golub SA, Tomassilli JC, Pantalone DW, et al. Prevalence and correlates of sexual behavior and risk management among HIV-positive adults over 50. *Sex Transm Dis* 2010;37(10):615-20.
15. Moreno-Pérez O, Escoín C, Serna-Candel C, et al. Risk factors for sexual and erectile dysfunction in HIV-infected men: the role of protease inhibitors. *AIDS*. 2010;24(2):255-64.
16. Russell D. Sexual function and dysfunction in older HIV-positive individuals. *Sexual Health*. 2011;8(4):502.
17. Smith A, Molton I, McMullen K, Jensen M. Brief report: sexual function, satisfaction, and use of aids for sexual activity in middle-aged adults with long-term physical disability. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2015;21(3):227-32.
18. Low Y, Goforth H, Preud'homme X, Edinger J, Krystal A. Insomnia in HIV-infected patients: pathophysiologic implications. *AIDS Rev*. 2014;16:3-13
19. Saberi P, Neilands TB, Johnson MO. Quality of sleep: associations with antiretroviral nonadherence. *AIDS Patient Care STDs*. 2011;25(9):517-24.
20. Buchanan DT, McCurry SM, Eilers K, et al. Brief behavioral treatment for insomnia in persons living with HIV. *Behav Sleep Med*. 2016;16(3):244-58.
21. Firmino H, Simões MR, Cerejeira J. Saúde mental das pessoas mais velhas. Lidel - Ed. Técnicas; 2016. p. 249-55.





**GESTÃO
DAS
COMORBILIDADES
NO DOENTE
IDOSO
INFETADO
POR VIH**

COHIVPROMISE

Para mais informação consulte a versão integral deste documento disponível na área reservada a profissionais de saúde do site **VIHDA.PT**.

PATROCÍNIO CIENTÍFICO



CONSULTORIA CIENTÍFICA



APOIO

