

AIDS

AIDS sempre cai em prova... ou cai em CM ou em Pediatria ou em GO.

Os Retrovírus...

São retrovírus:

- HTLV-I: vírus da leucemia/linfoma de células T humano e da paraparesia espástica tropical.
- HTLV-II: não se associa a nenhuma doença hoje conhecida.
- HTLV III: é o nome antigo do HIV.

Todos os HTLV são transmitidos por via sexual e transfusional.

O HIV...

Existem o HIV I e II.

No mundo todo predomina o HIV I.

Na África, predomina o HIV II.

Já foram descritos casos de infecção pelo HIV II no Brasil, mas é raridade.

A estrutura do HIV...

1. Envoltório lipídico

É peça chave no poder infectivo.

Existem 2 glicoproteínas (GPs) importantes:

- GP 41: mais interna
- GP 120 mais externa

Essas GP são fundamentais para que o vírus possa se aderir à membrana da célula hospedeira (linfócitos T helper CD4 positivo / LTCD4+).

2. Antígeno p24

Proteínas que envolvem o capsídeo (que contém o RNA do vírus e as enzimas de replicação).

Podemos solicitar antigenemia p24: situação na qual buscamos uma parte do vírus.

3. Capsídeo viral ou core

Contém o RNA viral e as enzimas de replicação.

3.1. RNA viral

3.2. Enzimas de replicação

Estão dentro do capsídeo junto com o RNA.

São 3 enzimas:

- TR: transcreve RNA em DNA.
- Integrase: integra DNA transcrito ao DNA da célula hospedeira.
- Protease: cliva a membrana da célula hospedeira e fornece envoltório lipídico para a saída dos novos vírus.

O sistema imune...

O grande maestro do sistema imunológico (controla imunidade celular e humoral) é o LTHCD4+.

Quando m-os invadem o organismo, células apresentadoras de antígeno (macrófagos, células dendríticas de Langerhans) reconhecem que ocorreu uma invasão e apresentam m-o para o LTCD4.

A maior parte dos linfócitos não circula e se localiza nos tecidos linfóides do corpo (gânglios).

Os LTCD4 estimulam: linfócitos B a produzir anticorpos; linfócitos T CD8 citotóxicos (imunidade celular). Visa frear o m-o invasor.

O vírus HIV burla esse mecanismo: ele invade o próprio linfócito T helper CD4. Ou seja, o HIV é apresentado ao CD4 e o invade. Além de invadir, o vírus se replica dentro do CD4. O CD4 invadido perde sua função de maestro da imunologia... ele não consegue estimular mais LTCD8 ou LB. Nessa fase inicial, o organismo já pode ter infecções oportunistas... já há uma queda precoce da imunidade.

Neurógliia não é célula apresentadora de antígeno... é um tipo de célula que também é invadida no início da infecção pelo HIV... que pode gerar quadro clínico no início da infecção.

Replicação viral...

Aderência

GP41/GP120 adere à superfície de um LTHCD4+.

A GP120 encosta na superfície do linfócito CD4. A GP41 passa a atuar e se liga a co-receptores da superfície dos linfócitos.

Co-receptores: CCR5 e CXCR4.

Esses co-receptores são importantes. Foram descobertos há 10 anos.

Menos de 1% da população mundial ganhou do pai e da mãe uma mutação e é homocigoto para o gene que produz o co-receptor CCR5. Ele não produz o co-receptor CCR5. As suas células não conseguem ser invadidas pelo HIV. Ele tem a infecção... o vírus entra no organismo... mas, ele nunca vai ter a doença... ele é um **não-progressor de doença** (não confunda com o **progressor lento** – aquele que depois de 20 anos ainda não manifestou clínica; ele vai manifestar clínica num futuro; a gente acredita que esse cidadão seja heterocigoto para o gene do co-receptor CCR5 – recebeu só da mãe ou só do pai o gene para o co-receptor CCR5). A indústria farmacêutica produziu um medicamento que antagoniza o co-receptor CCR5. É da classe dos antagonistas de co-receptores CCR5. Já está disponível.

Existe também o inibidor de fusão (Fusion) que atua no processo inicial de aderência da GP120.

Indivíduo normal com co-receptor CCR5...

Quando a partícula viral entra no hospedeiro, ela libera o capsídeo.

A TR é a primeira enzima a atuar: ela transcreve um RNA em DNA. Esse DNA pró-viral será integrado ao núcleo da célula hospedeira e a enzima responsável é a integrase. Iniciamos a multiplicação que utiliza o aparato da célula hospedeira para produzir partículas virais filhas (vírions).

Os vírions saem da célula roubando o envoltório lipídico dela. Eles roubam porque precisam do envoltório para contaminar outras células. A protease quebra a membrana da célula hospedeira permitindo que a partícula viral ganhe o envoltório lipídico.

Quanto maior a replicação viral (carga viral), mais cai o CD4... a célula não aguenta ficar sem seu envoltório lipídico e morre... quanto maior a replicação viral, mais frágil fica a célula porque ela perde fragmentos de membrana.

6 classes de drogas para terapia antiretroviral no Brasil...

- Antagonistas de CCR5
 - Maraviroc.
- Inibidores de fusão: atuam na aderência
 - Enfuvirtide
- Inibidores da TR nucleosídeos
 - Zidovudina (AZT).
 - Lamivudina (3-TC).
 - Didanosina (DDI).
 - Estavudina (d4T).
 - Abacavir (ABC).
 - Tenofovir (TDF).
- Inibidores da TR não-nucleosídeos
 - Efavirenz.
 - Nevirapina.
- Inibidores de integrase (os inavir... indinavir.. nelfinavir... ritonavir... saquinavir... amprenavir)
- Inibidores de protease
 - Raltegravir.

História natural do vírus

O que acontece após a entrada do vírus no nosso organismo?

Se o médico não atuar, o paciente morre em 11,3 anos.

Quanto maior a carga viral, mais cai o CD4.

Existem duas curvas:

CD4: principal parâmetro imunológico.

Carga viral: parâmetro virológico.

CD4 normal: 1000.

Dividimos em 3 fases

Soroconversão

No início, há uma queda importante de CD4 em virtude de uma grande replicação viral.

O sistema imune, em média 3 meses depois da entrada do vírus, consegue se recuperar parcialmente.

O CD4, depois do susto, consegue estimular linfócitos B e TCD8.

Atingindo o famoso set-point viral: determina a sobrevivência do paciente; pode ser de 5 anos ou 11-20 anos; cada pessoa reage de forma diferente à infecção; set point de 72 mil cópias (alto demais) significa que o cidadão vai viver menos; set point de 2 mil cópias (baixo) indica que o cidadão vai viver mais de 20 anos. Os médicos ainda não conseguiram interferir no set-point viral dos pacientes. Na média, o set-point viral gira

em torno de 9.000 cópias. De outro modo, set point é o platô da carga viral logo após o primeiro pico de viremia.

Síndrome Retroviral aguda

O vírus entrou → 2-4 semanas é o PI → ocorre grande replicação viral → cai CD4 a níveis perigosos em que podem surgir infecções oportunistas. Ao quadro clínico chamamos de primo-infecção ou Síndrome Retroviral Aguda. A primo-infecção ocorre em 70% de todos os indivíduos que entram em contato (ou seja, evoluem com a clínica). Ou seja, antes do terceiro mês, a maioria dos pacientes tem clínica pelo HIV (síndrome de mononucleose infecciosa): adenomegalia; rash maculopapular em tronco; faringite; febre; mialgia; podem surgir úlceras mucosas; podem surgir infecções oportunistas (10% tem candidíase oral); cerca de 10% de todos os pacientes que fazem primoinfecção evoluem com achados neurológicos (na prova: parece ser mononucleose infecciosa pelo Epstein-Barr, mas com quadro neurológico... pode ser uma primo-infecção pelo HIV).

Como dar o diagnóstico de primo-infecção pelo HIV?

O anti-HIV convencional (ELISA) não é positivo nos 3 primeiros meses: o Elisa mede anticorpos contra o vírus HIV que ainda não foram produzidos.

Solicitamos antigenemia p24 (proteína do capsídeo; barato; 3 reais) ou PCR para o vírus RNA (melhor; mais caro; 50 reais).

Ou seja, na janela imunológica (os 3 primeiros meses), o teste Elisa não é confiável.

Quadro neurológico: meningite; mielopatia e Síndrome de Guillain-Barré.

Fase Assintomática

É a maior de todas as fases: dura em média 10 anos.

Depois do set point viral, atingimos um platô de viremia. Não há latência do vírus: o vírus continua se replicando, mas o SI consegue repor essa replicação às custas de uma perda anual de 50 células de CD4/mm³. Chega uma hora em que o CD4 está tão baixo, que temos imunodeficiência exagerada.

70% de todos os pacientes na fase assintomática possuem um achado clínico... a replicação viral contida é um constante estímulo antigênico e vai originar: **linfadenopatia generalizada persistente (LGP)**, que por definição é aquela que dura mais de 3 meses.

As duas principais cadeias comprometidas são a cervical anterior e posterior. Exclua os linfonodos inguinais. Busque no exame clínico a LPG.

São gânglios inespecíficos: moles; indolores; elásticos... pode ser Linfoma de Hodgkin; infecção; mas, coloque no diagnóstico diferencial a fase assintomática da infecção pelo HIV.

O encontro de linfonodos em paciente assintomático indica solicitação de teste anti-HIV?

Sim.

Qual?

Elisa.

Sintomática - AIDS

Infecções e neoplasias oportunistas.

O CD4 que veio caindo... gerou imunodeficiência importante.

Regra-macete:

Quando o paciente tem aproximadamente 200 de CD4 existem achados clínicos de imunodeficiência moderada e grave...

➤ CD4>200: imunodeficiência moderada; são doenças não definidoras de AIDS: candidíase oral, por exemplo.

➤ CD4<200: imunodeficiência grave; são doenças definidoras de AIDS: sarcoma de Kaposi, por exemplo

Ou seja:

Fase sintomática precoce (fase B) (CD4 200-500)

➤ Candidíase oral e orofaríngea.

➤ Leucoplasia pilosa oral: pelo EBV.

➤ Herpes-zoster (>2 episódios).

➤ Carcinoma in situ de colo uterino.

Fase AIDS (CD4<200) - Doenças definidoras de AIDS.

➤ Pneumonia P. jiroveci (<200).

➤ Neurotoxoplasmose (<100).

➤ Sarcoma de Kaposi.

➤ Carcinoma invasivo do colo uterino.

➤ Linfoma primário: linfoma de Burkitt

CMV (exceto em fígado; baço e linfonodos): especialmente colite (que pode perfurar ou sangrar) e retinite em queijo com ketchup (que pode dar amaurose).

➤ Candidíase Esofágica e traqueo-brônquica.

- Criptococose extrapulmonar: meningite; que se cora pelo Nanquim; recebe AnfoB.
- TB extrapulmonar.
- Reativação por doença de Chagas.
- Linfoma do SNC; CMV disseminado e MAC: exigem CD4<50... ou seja... fodeu...

Classificação da infecção pelo HIV (1993)

	A Assintomático LG persistente SD RTV aguda	B Fase sintomática precoce	C Doenças definidoras SIDA / AIDS
CD4>500	A1	B1	C1
CD4 200-500	A2	B2	C2
CD5 < 200	A3	B3	C3

AIDS é CD<200 ou doenças definidoras de AIDS.

Essa tabela indica o tratamento.

Os pacientes com AIDS estão em negrito.

Brasil – MS (epidemiologia)

Fase AIDS / SIDA (CD4<200 / mm³)

Para o MS, do ponto de vista epidemiológico, houve modificação do esquema anterior.

A tabela anterior ainda vale.

Só é obrigatório notificar fase AIDS: não é obrigatório notificar HIV+ (exceto em grávidas e crianças expostas à transmissão vertical em que notificamos simplesmente a infecção pelo HIV).

A partir de 2006, um CD4<350 células é suficiente para notificar um caso de AIDS. Isso não muda a abordagem clínica e sim abordagem para notificação.

Fase AIDS: notificação obrigatória (portaria número 5 de 21/02/2006).

Em geral, não notificamos um caso de HIV+: mas gestante HIV positiva e crianças expostas à transmissão vertical são notificadas.

Exemplos...

Herpes zoster

Fase B... não é AIDS.

Sarcoma de Kaposi

Também ligado ao Herpes vírus humano VIII (HHV-8).

Fase AIDS.

Pode ser localizado ou generalizado.

Candidíase oral

Fase B.

Leucoplasia pilosa oral

Não desprende como a cândida à manipulação... associada ao EBV.

Fase B.

Linfoma de Hodgkin

Fase AIDS???

Protocolo do MS do acidente pérfuro-cortante

Os 3 agentes infecciosos que podem entrar pela quebra da barreira cutânea são: HIV; HBV e HCV.

Qual o que possui a maior facilidade em penetrar? HBV.

- HIV: 0,3%.
- HBV: 10-30%.
- HCV: 1,8%.

O vírus C entrou... não há o que fazer... não existe vacina ou imunoglobulina.

Para o vírus B: existe vacina e imunoglobulina.

Para o HIV podemos fazer profilaxia com antiretrovirais que reduz o risco de contaminação em 80%.

Profilaxia pós-exposição ao HIV

Só está indicada, sendo a fonte positiva.

Precisamos saber naquele momento como está a fonte... devemos iniciar o regime anti-retroviral nas primeiras 2 horas...

- Indicar se a fonte for positiva (teste rápido)
- Iniciar em 2 horas após o acidente. Máximo de 72 horas.
- Anti-HIV Elisa do profissional (0-6s-4m-6m): acompanhar possível soro-conversão; no médico ou pessoa exposta não é para fazer teste rápido; teste rápido é para a fonte; é esperado que se houver contaminação, o terceiro Elisa seja positivo.
- Risco: 0,3% em exposição percutânea; 0,09% em mucosa (caiu sangue no meu olho é menos grave do que cortar a pele; a mucosa tem proteção).
- Existem 2 abordagens
 - Regime básico: AZT (zidovudina) + 3TC (lamivudina) por 4 semanas.
 - Regime expandido: AZT + 3TC + IDV/r (indinavir ou rosinavir) ou EFZ por 04 semanas.
- O regime expandido só será utilizado em caso:
 - Lesão percutânea grave (agulha com lúmen; sangue visível; lesão profunda)
 - +
 - Infectividade alta da fonte (fase AIDS ou cv>1500 cópias/mL)
 - +
 - Exposição de mucosa com grande volume.

Em mim, faça o esquema expandido, por favor.

- Fonte desconhecida no Brasil, o MS não libera os fármacos (ao contrário dos EUA).

Obs:

O ELISA convencional (teste de triagem) tem uma sensibilidade maior 99,5%.

O teste rápido tem sensibilidade > 99%. Ou seja, é mais caro e um pouco pior.

Vias de transmissão MS – Dados do ministério

Via Sexual

É a principal via.

Equivale a 63,8%: 40% são heterossexuais exclusivos.

Assim, a principal é via sexual e é heterossexual.

Qual o tipo de ato sexual que apresenta maior risco de transmissão?

Anal receptivo (3% para cada ato sexual).

O ato vaginal desprotegido tem risco de 0,1-0,2% a cada ato vaginal receptivo desprotegido.

O contato peniano receptivo é de 0,015%.

Vários fatores podem atuar aumentando o risco de transmissão: se a parceira sexual tiver neurotoxo; criptococo; sarcoma de Kaposi; o risco do cidadão aumenta. O grande fator de transmissão é o pico de viremia da fonte. A parceira estar menstruada aumenta o risco também.

Risco:

- Sexo anal receptivo (até 3%).
- Vaginal receptivo (0,1%).
- Peniano receptivo (0,015%).

Fatores que aumentam a transmissão:

- Pico de viremia da fonte.
- Úlcera genitais / DST.
- Menstruação.
- Uso de duchas e objetos.
- Ausência de circuncisão peniana: se o homem for um circunciso, o risco cai; a ausência da circuncisão peniana aumenta o risco para HIV e outras DSTs.

Sexo oral transmite o vírus, mas é muito mais difícil.

Drogas EV + Hemotransusão

Equivale a 20% dos casos.

Transmissão vertical

Equivale a 3% dos casos.

É a principal via de transmissão para < 13 anos.

Ou seja, para os menos de 13 anos, a principal forma de contágio é a via vertical.

Pérfuro-cortantes

01 caso no país.

13% dos casos tem a forma de transmissão ignorada.

Curiosidades importantes

Epidemiologia 2009...

Na Década de 80 eram: homossexuais homens; usuários de drogas EV.

Hoje, o principal grupo são os heterossexuais.

A proporção homem/mulher hoje é praticamente 1:1.

Quanto mais aumenta o número de mulheres infectadas, facilita a transmissão vertical.

1980-2008: 506 mil casos notificados (80% notificações sul – sudeste).

Epidemiologia atual

- Pauperização.
- Interiorização.
- Feminização: praticamente 1:1.

A expectativa é que além de 506 mil casos notificados de AIDS, mais 600 mil pessoas estejam infectadas.

Hemotransfusão transmite o vírus...

Todo banco de sangue deve examinar o sangue doado para: HIV I e II; HTLV I e II; HCV e HBV; sífilis e doença de chagas.

No Brasil, se o indivíduo doar na janela imunológica, o sangue passa adiante. O exame utilizado é o ELISA convencional (anti-HIV I e II).

Existe transmissão de 1 caso a cada 600 mil transfusões: como no Brasil são realizadas 1,5 milhão de transfusões por ano. A cada ano, 3 pessoas são contaminadas com HIV pela hemotransfusão.

No EUA, é realizado PCR para o vírus RNA-HIV em toda bolsa doada. Assim, o risco é bem menor.

HIV x gestação

É o mais importante para prova...

Solicitar anti-HIV em que momento?

Na primeira consulta do pré-natal.

Repetir no último trimestre da gestação.

Ou seja, no mínimo dois testes ELISA.

Quando a gestante chega e não realizou o pré-natal?

Teste rápido.

Qualquer pesquisa deve ter consentimento do paciente.

CD4 e Carga viral

Peça na 14 semana de gestação e na 34 semana de gestação.

Parto Cesário eletivo

As membranas amnióticas devem estar íntegras e o colo uterino deve estar dilatado em no máximo 3-4 cm.

O parto cesário eletivo previne a transmissão vertical.

Aleitamento materno

Contra-indicado... existe o risco de transmissão (até 22%).

Durante o parto é o momento de maior risco: contato do RN com secreções da mãe.

Mas, o vírus também é transmitido: por via transplacentária em especial durante a 14 semana de gestação.

Durante o parto (65%)

Gestação e aleitamento (35%)

Protocolo PACTG 076 (1994)

O risco de contaminação cai de 25% para 8%.

➤ **Primeira parte (gestação)**

AZT oral.

AZT 300 mg VO 2x/dia a partir da 14 semana.

Não existe segurança para o embrião antes disso... e o efeito maior é depois.

➤ **Segunda parte (parto)**

AZT venoso.

AZT 2mg/kg IV: iniciar 3 h antes do início da cesária eletiva e manter até a ligadura do cordão umbilical.

Terceira parte (RN)

Xarope de AZT.

AZT 2m/kg VO xarope: **até 2 horas após o nascimento e manter por 6 semanas.**

Feito na sala de parto.

Se a gestante chegou sem pré-natal...

TRHIV positivo → comece da segunda parte (AZT venoso).

Existe coisa melhor que o PACTG... mas nós utilizamos ele...

Começamos a testar a terapia combinada: ao invés de fornecermos monoterapia com AZT, fornecemos terapia combinada.

O risco caiu ainda mais...

Terapia combinada a partir da 14 semana (2007): < 3%... toda gestante HIV positivo na Europa recebe parto cesáreo eletivo e terapia combinada. O resto é igual ao PACTG

TARV profilaxia (MS-2007)

Gestante HIV+ (14 semana).

Solicitar: contagem de CD4 e carga viral.

Assintomática

CD4>200 e CV<1.000 cópias (14s)

Melhor dos mundos: o risco é pequeno.

Monoterapia com AZT + cesareana obrigatória. PACTG.

Assintomática

CD4>200 e CV>1.000 cópias (14s)

O MS não quer correr risco: CV está alta. O MS manda oferecer terapia combinada.

AZT + 3TC + Nelfinavir ou nevirapina... decide o parto na 34semana... pode ser vaginal ou cesareana...

Via de parto

Após 34ª semana repetir a carga viral...

- Se carga viral \geq 1.000 cópias: cesariana eletiva.
- Se carga viral é desconhecida: cesariana eletiva.
- Se a carga viral < 1.000: indicação obstétrica.

Sempre que fizermos monoterapia com AZT, o parto é cesareana eletiva...

TARV tratamento (MS-2007)

Gestante HIV positivo

- Contagem de CD4 \leq 200 ou sintomática.

Jamais vai usar monoterapia com AZT... nem terapia dupla... a única possibilidade é o esquema combinado.

TARV tratamento: AZT + 3TC + NFV ou NVP.

Nelfinavir = IP.

Nefivarpine = ITRNN... na grávida não podemos fazer efavirenz.

A grávida que está recebendo tratamento... continua recebendo TARV terapia... mas, interrompe-se a TARV profilaxia.

Gestante HIV positivo

- Já chegou em uso de TARV combinada...

Mantenha... só modifique se existe droga CI à gravidez: efavirenz (teratogênico); amprenavir; indinavir; abacavir.

Memorização

Gestante HIV positivo

- Quando solicitar HIV?

Primeira consulta de pré-natal; repetir no terceiro trimestre; no parto (teste rápido; se não fez).

- Aleitamento materno está CI?

Sim.

- Com a TARV combinada, qual o risco de transmissão vertical?

25% \rightarrow 8% \rightarrow <3%.

- Gestante, assintomática, CD4=600 e carga viral = 800 cópias na 14s. O que fazer?

TARV profilaxia com monoterapia AZT.

VIA de parto: cesareana obrigatória.

- Gestante assintomática, CD4 400 e CV = 5000 cópias na 14s e 2.000 cópias na 34s? O que fazer?

TARV profilaxia com AZT + 3TC + NFV ou NVP.

Via de parto: cesária eletiva.

Terapia anti-retroviral

- Indicações
- Principais drogas
- Efeitos colaterais
- Associações

Pelo MS – 2007

Conceitos gerais

- A TARV não é uma emergência médica... inicie quando não há outra alternativa.
Imagine: pessoa com 24 anos de idade... iniciou TARV... não pode parar... é para o resto da vida... se parar induz resistência do vírus...
- Inicou, não para mais...
- Mínimo de 03 drogas... não use a palavra esquema tríplice e sim terapia combinada... a indústria farmacêutica começou a associar medicamentos, especialmente IP... qualquer IP vem junto com ritonavir (que também é um IP). Muitas vezes faz-se um regime de 04 drogas tomando 03 comprimidos.

Qual a utilidade do CD4 e da carga viral

CD4 serve para indicar ou não o início da TARV..

CV não indica TARV... serve para acompanhar o tratamento depois do início da TARV... tudo que queremos é uma carga viral indetectável após TARV (<50 cópias/mL)..

- Não devemos solicitar CV na presença de:

Infecções recentes (<1mês).

Vacinação.

Aumentam os valores e falseiam os valores.

Logs

CV aumentou 1 log? 2 log?

1 log é o aumento de 10 vezes...

2 log é o aumento de 100 vezes...

10 a segunda para 10 a terceira cópias... aumentou 1 log.

Qual é o objetivo da terapia

- Restaurar a imunidade: aumento de CD4.
- CV indetectável (<50 cópias) nos primeiros 6 meses da abordagem.

O que não consegue ter CV indetectável nos primeiros 6 m é falha terapêutica... devemos modificar o esquema terapêutico...

Quando está indicado terapia anti-retroviral?

- Todos os sintomáticos (SIDA).
- Assintomáticos com CD4 < 200/ mm³.
- Assintomáticos com CD4 200-350 / mm³ - recomendar TX (avaliar motivação e CV). Se a CV > 100 mil cópias, inicie...
- CD4 não disponível: < 1200 linfócitos totais e Hb<13 (hemograma)... inicie terapia, mesmo avaliando só hemograma. O CD4 normalmente equivale a 20% dos linfócitos totais.

Síndrome de reconstituição imunológica

No início da abordagem terapêutica, aumentamos CD4...

O paciente, às vezes, tinha 2 CD4/mm³... quando aumentamos a quantidade de CD4... o paciente começa a responder à presença de infecções... começam a surgir herpes zoster; pneumonias por BK ou por PCP; entre outros.

A síndrome equivale à clínica que surge nos primeiros 3 meses após a TARV... a conduta é manter o seu esquema... a suspensão da TARV ou a adição de corticóide é um evento extremamente raro... na prova, ele quer que você responda que devemos manter a TARV.

Quais são as drogas disponíveis?

ITR nucleosídeos

AZT (zidovudina), 3TC (hepatite B; lamivudina); DDI (didanosina); D4T (estavudina; muitos efeitos colaterais); abacavir; tenofovir (hepatite B).

ITR não-nucleosídeos

Efavirenz e nevirapina.

IP

Lopinavir (melhor; menos efeito colateral); amprenavir; indinavir; nelfinavir; ritonavir.

O ritonavir sempre vem junto com os outros IP porque aumenta a disponibilidade de todos esses fármacos.

Inibidores de fusão

Enfuvertida (Fusion).

Antagonista de CCR5

Maraviroc.

Inibidor de integrase

Raltegravir.

Os 3 últimos são medicamentos que não são utilizados na abordagem de pacientes virgens de tratamento e sim na abordagem de resgate. São caros.

Com que drogas eu começo a abordagem terapêutica?

- 2 ITRN + 1 ITRNN (AZT + 3TC + Efavirenz). Ou
- 2 ITRN + IP (AZT + 3TC + Lopinavir/Ritonavir). Segunda opção... às vezes, o cara não pode usar efavirenz... porque já tem manifestações psiquiátricas (é doido; esquizofrênico) ou é grávida, por exemplo.

Quando usar inibidor de fusão/integrase/CCR5?

Falha terapêutica (terapia de resgate).

Quais são os principais efeitos colaterais?**AZT**

- Mielotóxico... anemia macrócítica (VCM > 100 fl).
- Pode dar pancitopenia.

3TC (lamivudina)

- Raros...
- Poucos efeitos colaterais; excelente fármaco: náuseas e vômitos.

Efavirenz

- Teratogênico; distúrbios neuropsiquiátricos.

IP

2 efeitos colaterais da classe...

- Lipodistrofia: rearranjo da gordura corpórea; pode deformar o cidadão...
- Aumento de TG (dislipidemia)...

Lopinavir: não gera lipodistrofia; não é o melhor?

Atazanavir: não altera perfil lipídico.

Indinavir: é igual a nefrolitíase na prova.

Clínica da AIDS (parte II da aula)

A TARV altamente efetiva reduziu o número de infecções oportunistas nos dias de hoje.

Caso 1 – Pneumocistose

Paciente feminina; 25 anos; refere febre diária; astenia e cansaço aos esforços há cerca de 2 meses. Nas últimas 5 semanas houve piora do cansaço e presença de tosse diária com expectoração clara.

Gesta 0; tabagista 20 maços/ano; nega uso de drogas; parceiro faleceu há 3 anos de AIDS (sic); nunca fez sorologia para HIV.

PA=100x70mmHg; FC=100bpm; FR=34irpm. TAX=38,4°C; hipocorada (+/4+); hidratada; cianose perioral; orofaringe apresentando lesões compatíveis com candidose; RCR em 2T sem sopros; aparelho respiratório sem alterações; abdome e membros sem alterações.

Análise

Candidíase oral: o CD4 é de pelo menos 200-500.

Ausculta respiratória é inocente sugere pneumocistose (por *Pneumocystis carinii* ou *jirovecii*).

Ou seja, o paciente tem menos de 200 CD4. A pneumocistose é doença definidora de AIDS.

Exames de admissão

Gasometria arterial

pH=7,36; paO₂=58mmHg; paCO₂=22mmHg; SatO₂ = 88%

Paciente está hiperventilando.

Leucócitos: 10.000

Hb: 11 g/dL

Ht: 33%

LDH = 850 U

Análise

Hipoxemia; paCO₂ baixa pela taquipnéia; LDH alto (superior a 400-450).

RX de tórax

Infiltrado reticulonodular bilateral.

Análise

RX de tórax normal não afasta DX de pneumocistose: 20-25% dos casos podem ter RX de tórax normal na admissão.

Qual seria sua principal hipótese diagnóstica para o caso?

Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* em uma paciente com AIDS.

Iniciamos o tratamento apenas baseado nesses dados?

Não. Precisamos isolar o agente etiológico sempre.

Quando tratamos o paciente empiricamente, aumentamos a mortalidade, pois o TX envolve uso de corticóide. Se ela não tiver pneumocistose, você fodeu com a paciente.

Como diagnosticar o agente etiológico da pneumopatia?

Isolar o agente a partir de uma secreção confiável:

- Exame de escarro induzido após nebulização ultrassônica com salina 3% ou
- Broncofibroscopia com LBA.
- Se o doente estiver entubado: colher o aspirado endotraqueal.

Métodos diagnósticos do *P. jiroveci* em secreções respiratórias:

- Coloração pelo Giemsa ou Prata metanamina ou
- Imunofluorescência direta do escarro ou LBA.

Qual o tratamento da infecção?

- Sulfametoxazol-trimetoprin por 21 dias.

SMX (75-100 mg/kg/dia) + TMP (15-20 mg/kg/dia).

Na prática: 2 comprimidos de Bactrim F de 8/8 horas.

Todo doente com pneumocistose com paO₂ baixa tem muitos *Pneumocystis*. A sulfa mata muito do parasita e promove uma reação inflamatória ser abrandada pelo corticóide.

- Prednisona (Metcorten-5mg)

40 mg 12/12 horas por 5 dias.

40 mg/dia por 5 dias.

20 mg/dia por 11 dias.

A TARV deve ser iniciada?

- Sim. Dentro de 2 semanas do tratamento do *P. jiroveci*.

Se ela teve pneumocistose, ela tem CD4 menor do que 200... ou seja... tem imunodepressão muito avançada...

Ao iniciarmos a TARV, podemos gerar a Síndrome de Reconstituição Imune: o cara começa a lutar contra a infecção com maior eficácia... destrói o *Pneumocystis*, mas também destrói o parênquima pulmonar.

Espere para começar a TARV um pouco depois.

Conclusão - Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

- Doença definidora de AIDS.
- CD4 < 200.
- Radiografia de tórax
 - Principal causa de infiltrados difusos.
 - **Ausência de DP.**
 - **Ausência de adenomegalia intratorácica.**
 - **Se tiver essas duas alterações... ele tem duas doenças.**
 - Pneumatoceles.
 - Pneumotórax espontâneo.
 - Ausência de alterações radiológicas (20-25%): RX normal não descarta *Pneumocystis*; podemos solicitar TCAR (que vai vir positiva).

- Febre; curso insidioso; tosse pouco produtiva; dispnéia progressiva; candidíase oral; LDH elevado; paO2 baixa; FR elevada.
- Quanto mais elevada LDH, pior o prognóstico do paciente.
- Tratamento do P. jiroveci
 - Primeira escolha: Sulfametoxazol-trimetoprim por 21 dias.
 - Se PaO2 <70 mmHg: iniciar prednisona.
 - Alternativas
 - Pentamidina IV: pode dar pancreatite aguda e hipoglicemia...
 - Clindamicina + primaquina.
 - Trimetoprim + dapsona.
- **Não esquecer da profilaxia secundária!!!**

O cara teve um episódio de pneumocistose e foi tratado. Para evitar que tenha novo episódio ele sai do hospital tomando Bactrim profilático.

- **Como ele vai tomar a TARV... o CD4 vai se elevar...**

CD4>200 por mais de 3 meses... podemos suspender o Bactrim... antigamente ele fazia profilaxia secundária pelo resto da vida.

Caso 2 – Pneumonia bacteriana

Uma mulher de 25 anos, anti-HIV reativa há dois anos vinha evoluindo assintomática até há 5 dias; quando surgiu febre alta (40°C) com calafrios; acompanhada de dor torácica e tosse produtiva com escarro purulento.

Nega tabagismo; etilista social; último CD4 há 1 mês de 350/mm³ (não devemos começar TARV... não está tão ruim). Não está em uso de TARV. Esteve internada nesse hospital há 6 meses com pneumonia bacteriana.

Análise

2 pneumonias bacterianas em menos de 1 ano???

- 2 episódios de PN bacterianas em < 12 meses = doença definidora de AIDS.

PA= 110/60 mmHg; FC=120bpm; FR=28irpm; TAX 39,5°C.

Corada; hipocorada (2+/4+); ictérica (2+/4+); cabeça e pescoço normais.

Utiliza musculatura acessória; aparelho respiratório apresentando síndrome de consolidação no terço inferior esquerdo e estertores crepitantes em ambos hemitóraces.

Análise

Paciente com AIDS pode ter distúrbio na imunidade humoral: pneumonia; sinusite.

Exames de admissão

Leucócitos: 18300 (0-0-0-1-19-58-15-7); 19 bastões; ou seja, leucocitose com desvio à esquerda.

Gasometria Arterial

pH=7,36; paO2=65mmHg; paco2=30mmHg; SatO2=92%.

RX de tórax

Consolidação à esquerda.

Qual a principal hipótese diagnóstica para o quadro?

Pneumonia bacteriana (pneumococo e emófilo).

Haemophilus influenzae produz beta-lactamase: não dê amoxicilina ou ampicilina puras; associe inibidor de beta-lactamase (clavulanato; sulbactam) ou dê quinolona respiratória.

Qual a melhor conduta?

Rastreamento microbiológico seguido de pronta ATBterapia.

A paciente preenche critérios de AIDS? Está indicada a TARV?

Sim. PN bacteriana ≥ 2 episódios em 12 meses.

Sim, a TARV se encontra indicada.

Qual a conduta que deveria ter sido tomada no ambulatório?

O paciente soropositivo para o HIV, tendo ou não tendo critérios de AIDS, se tiver CD4 > 200 merece imunização anti-pneumocócica. Não garantiria 100% de profilaxia, mas diminuiria bastante a probabilidade.

Caso 3 – Tuberculose Pulmonar

Paciente 30 anos, masculino, descobriu ser anti-HIV reativo há 3 anos. Há 6 semanas tem emagrecido. Notou febre; perda ponderal; sudorese noturna; além de tosse produtiva. Abandonou ambulatório há 8 meses, onde vinha em uso de TARV (AZT + 3TC + Lopinavir/r).

Tabagista 30 maços-ano; etilista social; 2 episódios de pneumonias (SIC); relata candidose oral; lembra que seu último CD4 foi de 380/mm³ (sic). Realizou radiografia de tórax em PA próximo desse hospital.

PA=120/80mmHg; FC=80bpm; FR=20irpm; TAX=38,6°C; hipocorado (2+/4+); hidratado; acianótico; AR com estertores crepitantes em terço superior direito e roncos esparsos.

RX de tórax

Hipotransparência com cavitação no LSD.

Análise

O paciente soropositivo para o HIV tem maior chance de reativar a TB pulmonar (TB pós-primária com cavitação e sem adenomegalia, lembra?). Quanto melhor a imunidade do paciente, mais típicos o quadro clínico e a apresentação radiológica.

A TB no Brasil não é definidora de AIDS; a menos que seja nas formas extra-pulmonares.

Rodococcus equi é um parasita que também pode cavitatar (cora pelo Ziehl-Neelsen; BAAR positivo; lembra?).

Sítios de maior frequência na TB extra-pulmonar na AIDS

Linfonodos cervicais e axilares e TB pleural.

Qual o principal exame a ser solicitado para elucidação DX?

Pesquisa de BAAR em amostras de escarro (1 amostra/dia por 3 dias) + cultura para BK.

Feito DX de TB pulmonar; qual deve ser o tratamento?

Esquema RIP por 6 meses.

Qual deve ser a conduta ao se reiniciar a TARV?

A rifampicina aumenta a eliminação dos IP e ela é prioritária no tratamento do BK (melhor droga).

Ao reiniciar a TARV você tem duas opções:

- 2 ITRN (AZT e 3TC) + 1 ITRNN (efavirenz ou nevirapina) ou;
- 2 ITRN (AZT e 3TC) + 1 ITRN; ou seja, 3ITRN (abacavir; tenofovir; opção do MS; induz resistência, mas é utilizado somente enquanto durar o tratamento do BK;

Não prescrever IP (os NAVIR).

O paciente vinha em uso de TARV. Interrompeu a TARV e teve uma infecção não-definidora de AIDS.

Qual o momento para iniciar a TARV?

2-8 semanas depois do tratamento para o BK para evitar a Síndrome de Reconstituição Imune.

Caso 4 – Meningite criptocócica

Um homem de 32 anos, HIV reativo, apresenta febre de 38-39°C, há cerca de 15 dias e cefaléia fronto-parietal bilateral.

Revoltado com seu DX, recusou-se a utilizar TARV quando lhe foi prescrita há 6 meses.

PA=170/90mmHg; FC=72bpm; FR=22irpm; TAX=38,5°C.

Torporoso; pupilas isofotoreagentes; isocoria; nuca livre; ausência de sinais neurológicos focais.

Análise

Febre e cefaléia num soropositivo que não usa TARV: a primeira hipótese é um CD4<200/mm³, com infecção oportunística. Ou seja, meningite por *Cryptococcus neoformans*.

Meningite sem rigidez de nuca? O estado de depressão é tão grande que não há reação contra o m-o a ponto de produzir rigidez de nuca (a meninge não está tão inflamada).

Leucócitos: 4500; sem desvio; ou seja, leucograma inocente.

TC de crânio

Normal.

Houve um exagero, pois o paciente só merecia TC se tivesse sinal neurológico focal. Ou seja, se a doença além do espaço subaracnóide, tivesse invadido o cérebro.

Líquor

- Pressão de abertura=25 cmH₂O.
- Celularidade=15/mm³.
- Proteínas=50
- Glicose=60

O que é um líquido normal?

- Pressão de abertura=até 18 cmH₂O.
- Células= até 4/mm³.
- Proteínas=até 30.
- Glicose= 50-80

Análise

É um líquido próximo da normalidade. Na meningite bacteriana, o líquido teria células pra caralho.

A meningite criptocócica acontece no paciente com estágio de imunodepressão avançado e quanto mais próximo do normal estiver o líquido, pior é o PX do paciente: uma celularidade < 20/mm³ encerra um PX pior.

Nesse momento, qual seria o procedimento diagnóstico?

Pesquisa de Cryptococcus neoformans:

- Cultura do líquido: demora muito.
- 1 gota de líquido + 1 gota de tinta Nanquim observado em microscopia óptica sob lamínula.
- Pesquisa de antígeno criptocócico por látex no líquido (título > 1:1024 = PX pior) e no sangue: sensibilidade maior, mas é mais cara.

Qual deve ser o tratamento?

Não é um fungo?

Indução: Anfotericina B (toxicidade renal) por 2 semanas.

Consolidação: Fluconazol por 8 semanas.

E a TARV?

Após 10 semanas de tratamento (ou seja, depois do tratamento da meningite), pois você pode matar o bicho e o cidadão.

Obs

Meningite + infecção pulmonar por Cryptococcus neoformans pode acontecer.

Ou seja, o fungo infecta o pulmão e o espaço subaracnóide.

Caso 5 – Neurotoxoplasmose

Uma mulher de 20 anos dá entrada na PS sonolenta. De acordo com familiar, a paciente vem apresentando febre há 7 dias evoluindo com desorientação, distúrbio da fala e fraqueza na mão esquerda. Hoje pela manhã, apresentou um episódio convulsivo. Tem diagnóstico de AIDS (sic) e nunca usou a TARV.

Tabagista; alcoolista; usuária de droga EV; episódio de hepatite há 2 anos; Gesta 0.

PA=160/80mmHg; FC=60bpm; FR=16irpm; TAX=38,1°C.

Sonolenta; disártrica; pupilas isofotorreagentes; hemiparesia discreta em dimídio esquerdo; cutâneo-plantar em extensão; RCR 2T ss; pulmões limpos; abdome com discreta hepatomegalia.

Análise

Tem sinal de localização neurológica; tem febre (sinal de infecção); em usuária de droga EV, devemos considerar endocardite infecciosa aguda, na qual as câmaras direitas são mais acometidas e podem enviar êmbolos sépticos para o pulmão; se a endocardite fosse nas câmaras esquerdas, os êmbolos poderiam atingir o cérebro, e, nesse caso, seria uma endocardite subaguda.

Outra observação: somente 20-30% dos pacientes com EI tem sopro na admissão hospitalar.

Foi internada.

Cabeceira elevada; oxigênio suplementar. Foi iniciado ataque de difenil-hidantoína (para a convulsão).

Leucócitos: 5600; diferencial Ok.

Hb: 10,5g/dL.

Ht: 30%.

Solicitadas hemoculturas; sorologia para HIV e sorologia para toxoplasmose.

ECO transesofágico normal.

Análise

ECO afastou EI aguda: sensibilidade altíssima para câmaras esquerdas.

Toxoplasmose é uma infecção oportunística que acontece em pacientes com AIDS com CD4 baixo. Trata-se de uma reativação da infecção latente por toxoplasma.

Muitos de nós entramos em contato com o *Toxoplasma gondii* na infância e ele nos acompanha pelo resto da vida. Todos temos IgG contra toxo. Se desenvolvermos uma imunossupressão importante, o toxoplasma pode se manifestar. A neurotoxoplasmose no aidético é comum em níveis de imunossupressão avançada e promove lesões expansivas no SNC.

A sorologia nos indica que o paciente tem toxoplasma no organismo.

Solicitada TC de crânio

Imagem anelar; capta contraste; com área hipodensa em torno (edema) que desvia linha média.

Duas coisas dão isso no aidético: neurotoxoplasmose e linfoma primário de SNC.

Solicitada RNM de crânio

Nova imagem do outro lado.

A presença de duas ou mais imagens fala a favor de neurotoxoplasmose.

Análise

Sempre que houver imagem anelar com captação periférica e sorologia IgG positiva para toxoplasma, você está autorizado a tratar.

O padrão ouro para o DX é a biópsia cerebral, mas não é necessária. Só faça se o paciente não estiver respondendo ao tratamento.

Sorologia para toxoplasma gondii

IgG +.

Qual o diagnóstico da lesão neurológica?

Encefalite por *Toxoplasma gondii* (neurotoxoplasmose).

Qual o tratamento?

Sulfadiazina + pirimetamina + ácido folínico + dexametasona (por causa do edema perilesional).

E a TARV?

TARV depois do tratamento.

Caso 6 – LEMP

Paciente de 56 anos, sexo masculino, soropositivo para HIV há pelo menos 10 anos. Atualmente se encontra em uso irregular de TARV, tendo faltado às 3 últimas consultas ambulatoriais. Estava em uso de ATZ + 3 TC + efavirenz.

Familiar relata que o paciente vem apresentando dificuldade de memória e concentração, além de desorientação. Nas últimas semanas não é capaz de nomear corretamente os objetos (dismetria) e apresenta fraqueza progressiva no membro superior direito. Hoje pela manhã teve episódio convulsivo.

No momento alerta, porém confuso, apresentando-se com déficit focal no membro superior direito.

Apresenta sorologia recente do ambulatório negativa para toxoplasmose.

TC de crânio

Lesões hipodensas confluentes mal definidas em substância branca e lobo parietal esquerdo.

Não houve captação do contraste.

RNM de crânio

Imagem hiperintensa, sem limites precisos.

Análise

Quadro cognitivo + alteração motora.

Poderia haver clínica cerebral: ataxia da marcha, por exemplo.

Doença causada por um vírus que entra em contato com 86% da população, fica latente e não se manifesta.

Trata-se de uma reativação do poliomavírus JC.

Qual a principal hipótese diagnóstica para o caso?

Leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Não é exclusividade de AIDS.

A sobrevida média é de 2,6 meses.

No paciente com AIDS, com a TARV aumentamos a sobrevida: 50% sobrevivem em 1 ano; quem sobrevive fica cheio de seqüela neurológica.

Qual deve ser o tratamento?

TARV.

Leva a pequena melhora ou estabilização do quadro neurológico.

Caso 7 – Complexo demencial relacionado à AIDS

História colhida com familiar...

Paciente masculino, 49 anos, vem apresentando nos últimos meses esquecimentos freqüentes, incapacidade de se vestir adequadamente e contar corretamente dinheiro. Há relato que se perdeu nos arredores de sua residência na última semana.

Tabagista, etilista social, história de uso de drogas (cocaína) e promiscuidade sexual. Há relato de sorologia reativa anti-HIV colhida há 7 anos, nunca tendo realizado tratamento.

Confuso, instabilidade da marcha, tremor em repouso e dificuldade em realizar movimentos alternados. Aguarda psiquiatria para fazer minimental. Solicitada RNM de crânio.

RNM de crânio

Dilatação de ventrículo; proeminência de sulcos verticais.

Ou seja, atrofia cerebral.

Em fim, uma RNM de idoso.

Análise

Um quadro demencial. Como o cara é HIV positivo, o DX é Complexo Demencial relacionado à AIDS.

Quem causa isso? O próprio HIV.

Nova sorologia na internação + (confirmada com W. Blot).

Qual a sua hipótese diagnóstica para o caso?

Complexo demencial relacionado à AIDS.

Qual a conduta a ser adotada?

Quando o AZT era a única droga utilizada no AIDS, ele melhorava a cognição.

Iniciar TARV: melhora bem.

Guia de estudo – Manifestações GI na AIDS

Cai menos... bobagem...

Candidose (candidíase) oral

➤ Forma pseudomembranosa.

➤ Queilite angular.

Pode aparecer nos seguintes momentos do paciente HIV positivo:

➤ Síndrome de Soroconversão (primo-infecção): 2-4 semanas depois da infecção, em 10% dos pacientes há uma candidose transitória.

➤ CD4 200-500 (fase sintomática B).

Leucoplasia pilosa – Epstein Barr.

- CD4 200-500 (fase B): pode autorizar TARV, dependendo do caso.

Esofagites

Só vai acontecer por germes oportunistas quando o CD4 estiver muito baixo (<200).

Ou seja, ocorre em pacientes em uso irregular de TARV ou que não a usam.

Manifestações: disfagia; odinofagia; dor retroesternal; náuseas.

Agente etiológico mais comum: Candida albicans.

Importante: paciente HIV positivo; <200 CD4 (AIDS); com disfagia ou odinofagia → estou autorizado a tratar esofagite por cândida empiricamente; dê fluconazol e não faça endoscopia; solicite endoscopia se ele não responder ao tratamento. Aí temos as seguintes opções:

- CMV (endoscopia): ulcerações lineares no esôfago distal; costuma ser acompanhadas de infecções por CMV em outros lugares (retina; cólon); também exige imunossupressão avançada.
- HSV-1 (endoscopia): úlceras rasas no esôfago distal.

Diarréia crônica (>28 dias)

Diferencie se ela é de delgado (alta; frequência menor; grande volume; flatulência) e de cólon (maior frequência; menor volume; sangue nas fezes; tenesmo).

Avalie de acordo com o paciente... vamos lá...

Em uso de TARV com CD4 > 100 / mm³:

- Alta (delgado): IP (nelfinavir; ritonavir; lopinavir; atazanavir).
- Baixa (cólon): colite pseudomembranosa (C. difficile); mais rara; consequência à ATBterapia prévia (especialmente com clindamicina).

Sem TARV com CD4 < 100 / mm³:

Nos preocupamos com bichos extremamente agressivos; nós hígidos, podemos nos infectar por eles, mas nossa diarréia costuma ser aguda e sem complicações; no HIV, a diarréia vai e volta e o cara fica bem emagrecido.

- Alta (delgado):
 - Cryptosporidium: mais desidrata e desnutri; quadro terrível.
 - Isospora belli: dá eosinofilia
 - Microsporidia
 - São 3 protozoários; as infecções por protozoários não dão eosinofilia (helminto que dá); o único protozoário que dá eosinofilia é a Isospora belli.
 - Mycobacterium avium complex (MAC): é muito rara... só ocorre no cara que nunca soube ser HIV... pode acometer um monte de órgãos...
 - Giardia.
 - Linfoma.
- Baixa (cólon)
 - CMV: o cólon fica inflamado e com úlceras; o CD4 deve estar muito baixo (<100; geralmente <50); costuma haver retinite e esofagite concomitante; tratada com ganciclovir; mais comum no cólon direito (melhor exame é a colonoscopia).
 - Salmonella
 - Yersinia
 - Shigella
 - No paciente com hígido, uma colite por Salmonella ou Shigella é aguda... tratou e acabou...
 - No paciente com AIDS, elas vão e voltam... e cada vez que volta... fodeu...

Pancreatite aguda

A causa mais comum de PA na AIDS sempre foi droga.

Pentamidina (principalmente) e sulfa lideravam.

Sarcoma de Kaposi e linfoma infiltram o pâncreas e podem dar PA: não são causas comuns.

Causas infecciosas pouco frequentes: CMV; MAC; Cryptococcus.

Hoje, as principais causas são os anti-retrovirais: Didanosina (DDI; é o líder); Tenofovir; Ritonavir.

Muitas drogas da TARV dão hipertrigliceridemia (especialmente IP) como efeito colateral.

Ou seja, a TARV causa PA por 2 mecanismos: agressão direta e hipertrigliceridemia.

E, PA por drogas e por hiperT costuma ser grave.

Colangiopatias

Estamos falando principalmente da via biliar extra-hepática.

Em grau avançado de imunodepressão ($CD4 < 50$); o paciente com AIDS pode ficar icterício; desenvolver uma icterícia obstrutiva (obstrução à propagação da bile).

- Cryptosporidium
- Citomegalovírus

Esses dois bichos podem causar lesão na via biliar e impedir drenagem da bile por causarem:

- Estenose da papila duodenal.
- Colangite esclerosante: CPRE pode mostrar um achado igual ao da colangite esclerosante (por vasculite associada à infecção por esses bichos).

Na vesícula biliar, esses bichos podem causar colecistite aguda alitiásica em casos avançados de imunossupressão (< 50) e, é muito frequente o paciente não ter febre.