



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
DIRECÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA

GUIA DE TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL E INFECÇÕES OPORTUNISTAS NO ADULTO, ADOLESCENTE E GRÁVIDA

Versão final

2009/2010

0

FICHA TÉCNICA

Título: Guia de Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente e Grávida 2009/2010

Prof. Dr. Paulo Ivo Garrido

Ministro da Saúde

Dr. Américo Assan

Direção Nacional de Assistência Médica

Autores

Comité Nacional de Tratamento Antiretroviral:

- Dr. Rui Bastos
- Dra. Rolanda Manuel
- Dra. Nafisa Osman
- Dra. Elisabete Nunes
- Dra. Tatiana Fonseca
- Dr. Aires Fernandes
- Dr. Sam Patel;

Colaboradores:

- Dra. Sílvia Kelbert
- Dra. Rosana del Bianco
- Dr. Marco Antônio de Ávila Vitória
- Dra. Hilde Vandelanotte
- Dra. Maria Ruano
- Dra. Pilar Martinez
- Dr. Vicent Buard
- Dra. Madeleine Anapenge
- Dra. Caroline Soi
- Dr. João Teixeira
- Dr. Antonio Almsnjane
- Dra. Inês Zimba
- Dra. Larissa Polejack
- Dra. Carina Ismael

Redacção e Revisão Técnica:

- Dr. Rui Bastos
- Dra. Rolanda Manuel
- Dra. Sílvia Kelbert

Esta publicação foi financiada pelo acordo cooperativo entre o ICAP (International Center for AIDS Care and Treatment Programs – Mailman School of Public Health of Columbia University) e o PEPFAR (President's Emergency Plan for Aids Relief) e o CDC (Center for Disease Control and Prevention), do Governo dos EUA. O conteúdo é da responsabilidade dos autores e não necessariamente representa a opinião do ICAP.

ÍNDICE

Prefácio.....

PARTE 1: Tratamento Antiretroviral no Adulto, Adolescente e Grávida

I – Introdução.....	
II – Estadiamento da Infecção pelo HIV.....	
III- Fármacos antiretrovirais disponíveis em Moçambique.....	
III A. Classe dos fármacos antiretrovirais segundo o mecanismo de ação.....	
III B. Descrição dos antiretrovirais: apresentação, posologia e interacções medicamentosas.....	
III C. Critérios para iniciar TARV em adultos e adolescentes.....	
III D. Regimes Terapêuticos.....	
IV – Adesão aos Cuidados e Tratamentos.....	
V – Nutrição e HIV/SIDA.....	
VI- Tratamento antiretroviral em mulheres grávidas.....	
VI A. Introdução.....	
VI B. Regime de TARV na gravidez.....	
VI C. Profilaxia da Transmissão Vertical.....	
VI D. ARV contra-indicados na gravidez.....	
VI E. Considerações gerais.....	
VII – Tratamento antiretroviral em doentes com Tuberculose.....	
VIII – Seguimento Clínico e laboratorial.....	
VIII A. Antes e após a introdução do TARV.....	
VIII B. Exames laboratoriais recomendáveis para o diagnóstico, introdução e seguimento do tratamento antiretroviral.....	
VIII C. Periodicidade na contagem de Linfócitos T CD4+ antes de iniciar o TARV.....	
VIII D. Periodicidade do controle clínico-laboratorial do doente após o início do TARV.....	
VIII E. Exame de Carga Viral.....	
IX – Efeitos Adversos dos Antiretrovirais.....	
IX A. Diagnóstico e Conducta.....	
IX B. Estabelecimento da graduação do efeito adverso.....	
X – Falência Terapêutica.....	
X A. Definição de falência terapêutica.....	
X B. Avaliação de falência terapêutica.....	
X C. Conducta perante um caso de falência terapêutica.....	

PARTE 2: Tratamento das Infecções Oportunistas no adulto, adolescente e grávida

I – Diarréia.....	
II – Manifestações Respiratórias.....	
III – Manifestações Neurológicas.....	
IV – Febre.....	
V – Malária.....	
VI – Candidíase.....	
VII – Dermatoses associadas à infecção por HIV.....	
VIII – Reacção Medicamentosa.....	

PARTE 3: Profilaxia das Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente e Grávida

I – Recomendações para a Profilaxia de doenças oportunistas.....	
I A. Indicação do uso da Profilaxia Primária.....	

I B. Recomendação para a descontinuação do uso do Cotrimoxazol na Profilaxia Primária.....

PARTE 4: Prevenção e Profilaxia Pós Exposição no Adulto, Adolescente e Grávida

I – Violação Sexual e Infecções Transmitidas Sexualmente (ITS).....
II – Prevenção e Profilaxia Pós Exposição Ocupacional ao HIV.....

PARTE 5: Anexos

Anexo 1 – Tabela de Índice de Massa Corporal (IMC) já calculada.....
Anexo 2 – Ficha de Notificação de Reações Adversas aos Medicamentos.....
Anexo 3 – Formulário de Solicitação de mudança de esquema terapêutico.....
Anexo 4 – Questionário de Rotina para Rastreamento de Tuberculose nos doentes HIV+.....
Anexo 5 – Questionário de Rastreamento de TB no Aconselhamento e Testagem em Saúde (ATS).....
Anexo 6 – Ficha de referência TB/HIV.....
Anexo 7 – Ficha de rastreio de TB em doentes HIV/SIDA (PNCT 14).....
Anexo 8 – Ficha clínica de Sarcoma de Kaposi.....
Anexo 9 – Ficha clínica de seguimento de Sarcoma de Kaposi.....
Anexo 10 – Ficha de Resumo Mensal dos casos de Sarcoma de Kaposi.....
Anexo 11 - Ficha de registo de Sarcoma de Kaposi.....
Anexo 12 – Ficha de notificação da Profilaxia Pós Exposição ao HIV.....

QUADROS

Quadro I – Classificação do Estadiamento da OMS (2006) detalhada.....
Quadro II – Classificação Imunológica com base na contagem de Linfócitos T CD4+.....
Quadro III – Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro IV – Inibidores Nucleotídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro V – Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro VI – Inibidores da Protease.....
Quadro VII – Efeitos Adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro VIII - Efeitos Adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores Nucleotídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro IX - Efeitos Adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.....
Quadro X - Efeitos Adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores da Protease.....
Quadro XI - Critérios para iniciar TARV em adultos e adolescentes.....
Quadro XII – Classificação do estado nutricional de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC).
Quadro XIII – Início TARV em mulheres grávidas.....
Quadro XIV - Profilaxia da Transmissão Vertical (PTV).....
Quadro XV - Controle clínico-laboratorial após o início do TARV.....
Quadro XVI - Toxicidade mais comuns dos ARVs.....
Quadro XVII – Alterações clínico-laboratoriais dos ARVs.....
Quadro XVIII – Efeitos adversos dos ARVs e sua abordagem.....
Quadro XIX – Parâmetros virológicos no plasma.....
Quadro XX – Principais factores etiológicos da diarreia no HIV.....
Quadro XXI – Tratamento Tuberculose Pulmonar Caso Novo.....
Quadro XXII – Tratamento Pneumocistose.....
Quadro XXIII – Quadros Radiológicos mais frequentes.....
Quadro XXIV – Tratamento Meningite Tuberculosa.....
Quadro XXV – Tratamento das principais Meningites Virais.....
Quadro XXVI – Parâmetros do Líquor Céfalorraquidiano (LCR).....

Quadro XXVII – Parâmetros utilizados e quantidades necessárias no exame do LCR.....	
Quadro XXVIII – Tratamento de Malária 1ª Linha.....	
Quadro XXIX - Tratamento de Malária 2ª Linha.....	
Quadro XXX – Dose de Quinino a ser administrada via oral.....	
Quadro XXXI – Dose de Quinino a ser administrada via intramuscular.....	
Quadro XXXII – Escala de graduação da toxicidade do Cotrimoxazol para adultos e adolescentes....	
Quadro XXXIII – Dessensibilização do Cotrimoxazol.....	
Quadro XXXIV – Recomendações para a prevenção de patógenos oportunistas.....	
Quadro XXXV – Indicação de Profilaxia Primária.....	
Quadro XXXVI – Recomendação para descontinuação do Cotrimoxazol.....	
Quadro XXXVII – Recomendação para a Profilaxia Pós Exposição ao HIV.....	

ALGORITMOS

Algoritmo 1 – Início do TARV.....	
Algoritmo 2 – Uso de Carga Viral do HIV para medir o sucesso do tratamento e identificar falência virológica em doentes adultos.....	
Algoritmo 3 – Diarréia Aguda.....	
Algoritmo 4 - Diarréia Crónica.....	
Algoritmo 5 – Manifestações Respiratórias Agudas.....	
Algoritmo 6 - Manifestações Respiratórias Crónicas (1).....	
Algoritmo 7 – Manifestações Respiratórias Crónicas (2).....	
Algoritmo 8 – Cefaléias intensas e persistentes.....	
Algoritmo 9 – Febre prolongada sem sinal fokal.....	
Algoritmo 10 – Diagnóstico e tratamento adequado dos casos de Malária.....	
Algoritmo 11 – Diagnóstico e tratamento adequado de Malária em grávidas.....	
Algoritmo 12 – Candidíase Oral.....	
Algoritmo 13 - Abordagem da Violência Sexual.....	

PREFÁCIO

A pandemia do HIV/SIDA constitui um enorme desafio para o País em geral e para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) em particular. Várias medidas têm vindo a ser tomadas nos últimos anos pelo Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU) para minimizar o impacto negativo da infecção pelo HIV que atinge predominantemente a população em idade produtiva e reprodutiva, com todas as consequências futuras que isso implica. Dentre essas medidas, salienta-se a rápida expansão imprimida nos últimos anos ao acesso ao tratamento antiretroviral, paralelamente ao reforço, imprescindível, das medidas preventivas.

A complexidade do tratamento antiretroviral e das infecções oportunistas, acrescidas do desafio que a expansão do TARV levanta, requiere que os profissionais da saúde envolvidos no tratamento dos pacientes atingidos pelo HIV/SIDA estejam cada vez mais e melhor capacitados para lidar com essa patologia, propiciando aos doentes uma terapêutica racional, segura e eficaz e minimizando as complicações inerentes à mesma.

É neste âmbito que se insere a publicação do presente Guia, elaborado por especialistas moçambicanos tomando em conta os avanços e consensos na ciência mais recentes neste domínio.

Espero que este Guia constitua um instrumento de grande utilidade para os profissionais de saúde envolvidos no tratamento dos pacientes infectados pelo HIV, permitindo assegurar, ao nível do SNS, uma abordagem padronizada dos pacientes infectados pelo HIV, por forma a garantir o uso racional e cientificamente fundamentado dos escassos meios disponíveis.

Maputo, aos 26 de Novembro de 2009

O Ministro da Saúde



Prof. Dr. Paulo Ivo Garrido

PARTE 1

**TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL NO ADULTO,
ADOLESCENTE E GRÁVIDA**

I – INTRODUÇÃO

A eficácia do tratamento antiretroviral transformou a infecção pelo HIV numa doença crónica, permitindo às pessoas infectadas e sob tratamento terem a perspectiva de vida prolongada e com qualidade.

O conhecimento científico sobre o vírus e sobre a resposta imunológica do ser humano evolui constantemente. A cada ano, há novos aspectos reveladores dessa interacção vírus-homem. Paralelamente, o advento de novos fármacos antiretrovirais tem sido contínuo, quer das classes já existentes, quer de novas classes de medicamentos de inibição do ciclo de vida do HIV, levando ao impedimento da sua replicação ou da sua entrada nas células que possuem a molécula de CD4+ na superfície.

O seguimento dos doentes sob TARV é complexo, justificando uma familiarização do manejo por equipas de profissionais motivados e bem formados. Além dos aspectos imunoviológicos e de resistência, o seguimento deve ter em conta os aspectos psicossociais que têm habitualmente um grande peso na adesão ao tratamento. Este aspecto é de importância vital para o sucesso da terapêutica, e, por isso, deve constituir uma das preocupações maiores no controlo dos doentes.

No actual guião foram introduzidas algumas alterações, das quais se salientam: 1) Os critérios para iniciar o TARV, cujo valor de linfócitos T CD4+ indicativo passa a ser de 250 céll/mm³, correspondendo assim às mais recentes recomendações científicas mundiais; 2) A alteração do regime da primeira linha, com a troca da Estavudina (d4t) pela Zidovudina (AZT), evitando, entre outros, os frequentes efeitos secundários daquele fármaco; 3) A introdução de novos inibidores de protease como Lopinavir com Ritonavir associado e Saquinavir e o novo inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa Tenofovir; e 4) A introdução do exame laboratorial de carga viral do HIV na monitoria do TARV.

Dá-se igualmente maior relevo aos problemas das mulheres grávidas infectadas pelo HIV.

Este é um documento dinâmico que será revisto periodicamente, conforme a ocorrência de avanços significativos no conhecimento médico científico sobre a doença e o seu tratamento. Pela complexidade e extensão do assunto, este guia não pretende esgotar o tema, mas sim, fornecer uma orientação prática acerca dos aspectos mais relevantes e de seguimento obrigatório em relação aos cuidados do doente seropositivo.

II- ESTADIAMENTO DA INFECÇÃO PELO HIV – OMS (2006)

Definição de SIDA em África segundo a OMS

A infecção pelo HIV pode ser reconhecida por 2 testes rápidos positivos (Determine e Unigold) para o HIV, associado a qualquer um dos critérios clínicos abaixo mencionados:

Nota: Esta é a classificação a ser seguida em Moçambique

Quadro I: Classificação do Estadiamento da OMS (2006) – Detalhada

Estadio I		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Assintomático	Sem queixa de sintomas e ausência de sinais clínicos relacionados ao HIV e ao exame físico.	Não se aplica
Linfadenopatia generalizada persistente (LGP)	Aumento de linfó nodos (>1 cm) em 2 ou mais cadeias ganglionares não contíguas (excluída cadeia inguinal) persistente por 3 meses ou mais, sem dor, sem causa conhecida.	Histologia (biópsia)

Estadio II		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Perda de peso inexplicada e moderada (< 10% do peso corporal total)	História de perda de peso involuntária e inexplicada. Durante a gravidez, não ganho de peso.	Perda de peso documentada < 10%
Infecções recorrentes das vias respiratórias superiores (episódio actual +1 ou mais nos últimos 6 meses)	Diagnóstico sintomático: dor facial unilateral com rinorréia (sinusite); membrana timpânica inflamada e dolorosa (otite média); faringo-amigdalite sem sinais de infecção viral (por exemplo, tosse ou rinorréia)	Estudos de laboratório quando disponíveis, como cultura de amostras de fluidos (normalmente não disponível em Moçambique)
Herpes zóster	Rash cutâneo doloroso com vesículas de conteúdo líquido e distribuição por dermatómos. Não ultrapassam a linha média	Diagnóstico clínico
Queilite angular	Rachaduras no ângulo da boca com despigmentação, não relacionadas com deficit de ferro ou vitaminas e que usualmente responde a tratamento antifúngico	Diagnóstico clínico
Ulcerações orais recorrentes (2 ou mais episódios em 6 meses)	Ulceração aftosa, tipicamente dolorosa e com um halo de inflamação e pseudomembrana amarelo-acinzentada.	Diagnóstico clínico
Erupção pápulo-pruriginosa (Prurigo)	Lesões pápulo-pruriginosas que geralmente deixam pigmentação posterior	Diagnóstico clínico
Dermatite seborreica	Dermatite pruriginosa e descamativa que afecta a zonas pilosas como couro cabeludo, axilas, parte superior do tronco e virilha	Diagnóstico clínico
Infecções fúngicas do leito ungueal	Paroniquia fúngica (leito ungueal doloroso, eritematoso e edemaciado) ou onicólise (separação não dolorosa da unha do leito ungueal). Coloração branca na porção proximal das unhas com engrossamento e separação da unha do leito ungueal.	Cultura para fungos de material do leito ungueal (normalmente não disponível em Moçambique)

Estadio III		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Perda de peso severa e inexplicada (> 10% do peso corporal total)	História de perda de peso involuntária e inexplicada de >10%, com emagrecimento visível da face, cintura e membros com caquexia visível ou IMC < 18,5 kg/m ² ; durante a gravidez a perda de peso pode não ser evidente.	Perda documentada de >10% do peso corporal, sem outra explicação
Diarréia crônica inexplicada por mais de 1 mês	História de fezes amolecidas ou aquosas, 3 ou mais vezes ao dia durante mais de 1 mês, sem resposta a tratamento sintromico com antibióticos ou antiparasitários.	3 ou mais evacuações de consistência reduzida documentadas e dois ou mais amostras de fezes analisadas sem evidência de patógeno (precisa de culturas de fezes, que geralmente não são disponíveis em Moçambique).
Febre persistente e inexplicada (intermitente ou constante) por mais de 1 mês	Febre ou suores nocturnos (intermitentes ou constantes) por mais de um mês, sem resposta a antibióticos nem a antimaláricos, sem foco de doença evidente no exame físico.	Febre > 37,5°C com hemocultura negativa (não disponível na maioria das U.S.), coloração de Ziehl-Nielsen (BK) negativa, lâmina para malária negativa, Rx de tórax normal e sem outro foco de febre evidente.
Candidíase oral	Placas esbranquiçadas persistentes ou recorrentes. Podem ser pequenas, cremosas, que podem ser descamadas (pseudomembranosas), ou manchas vermelhas em língua, palato ou assoalho da boca, geralmente dolorosas ou sensíveis (forma eritematosa).	Diagnóstico clínico
Leucoplasia oral pilosa	Pequenas lesões lineares nas bordas laterais da língua, geralmente bilaterais, que não podem ser descamadas.	Diagnóstico clínico
TB Pulmonar	Sintomas crónicos (> 2-3 semanas) como: tosse, hemoptise, dispnéia, dor torácica, perda de peso, febre, suores nocturnos, sem evidência de doença extra pulmonar (além de TB ganglionar, que é considerada uma manifestação menos severa de TB extra pulmonar).	Isolamento do <i>M. tuberculosis</i> na coloração de Ziehl-Nielsen (BK) ou na cultura de escarro, e/ou Rx tórax com mudanças típicas de TB.

Estadio III		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Infecções bacterianas severas (por exemplo: pneumonia, meningite, empiema, piomiosite, infecções dos ossos ou articulações, bacteriemia e doença inflamatória pélvica severa).	Febre acompanhada de sinais e sintomas específicos de infecção localizada e que respondem aos antibióticos apropriados	Isolamento de bactérias de locais específicos (geralmente esterilizados) [teste normalmente não disponível em Moçambique]
Gingivite aguda ulcerativa necrotizante ou periodontite necrotizante	Dor intensa, ulceração das papilas gengivais, perda dos dentes, sangramento espontâneo, mau cheiro e perda rápida de tecido ósseo e/ou partes moles	Diagnóstico clínico
Anemia inexplicada (< 8 g/dl), neutropenia (< 0.5 x 10 ⁹ /litro) ou plaquetopenia crónica (< 50 x 10 ⁹ /litro) por mais de 1 mês	Sem diagnóstico clínico; é preciso fazer hemograma ou hemoglobina	Diagnóstico a partir de hemograma. Sem explicação por outra doença não relacionada com HIV. Sem resposta a suplementação com ferro e vitaminas, antimaláricos e antiparasitários (segundo protocolos nos guias nacionais e outros).

Nota:

A Tuberculose Pulmonar, que caracteriza o indivíduo como Estadio III da OMS refere-se à doença atual (nos últimos 24 meses).

Estadio IV		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Síndrome caquética	Perda de peso involuntária e inexplicada (> 10% do peso corporal basal) com emagrecimento evidente ou IMC < 18,5 kg/m ² COM Diarreia crónica inexplicada (fezes amolecidas ou aquosas, 3 ou mais vezes ao dia) durante mais de 1 mês OU Febre ou suores nocturnos por mais de 1 mês sem outras causas e sem resposta a antibióticos e antimaláricos. Nas áreas endémicas, a malária deve ser excluída.	Perda de peso documentada de >10% do peso corporal COM Dois ou mais amostras de fezes analisadas sem evidência de patógeno OU Febre > 37,5°C com hemocultura negativa, coloração de Ziehl-Nielsen (BK) negativa, lâmina para malária negativa, Rx da tórax normal e sem outro foco de febre evidente
Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PCP)	Dispneia com exercício ou tosse seca (ou expectoração clara) de início nos últimos 3 meses, taquipneia e febre diária COM Rx tórax com infiltrado intersticial bilateral E Sem evidência de pneumonia bacteriana: (crepitações bilaterais na auscultação com ou sem diminuição do murmuro vesicular)	Citologia ou imunofluorescência de amostra de escarro induzido ou lavagem bronco alveolar, ou histologia de tecido pulmonar. (Testes normalmente não disponíveis em Moçambique)
Pneumonia bacteriana severa e recorrente	Episódio actual mais um ou mais episódios nos 6 meses anteriores; início agudo (< de 2 semanas) de sintomas severos (como febre alta, tosse com expectoração purulenta, dispneia ou dor torácica) COM consolidação pulmonar nova no exame físico ou Rx tórax; resposta aos antibióticos	Cultura positiva ou teste antigénico positivo para germe compatível (testes normalmente não disponíveis em Moçambique)
Infecção crónica por <i>Herpes simplex</i> (orolabial, genital ou anorectal) de >1 mês ou infecção visceral de qualquer duração	Ulceração progressiva e dolorosa orolabial ou anogenital; lesões causadas por infecção recorrente por herpes presente >1 mês. História de episódios prévios. A infecção visceral por herpes não pode ser diagnosticada clinicamente; requer diagnóstico definitivo.	PCR para DNA de VHS ou citologia/histologia compatíveis (testes normalmente não disponíveis em Moçambique)

Estadio IV		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Candidíase esofágica	Início recente de dor retro esternal ou dificuldade para engolir (sólidos e líquidos), geralmente associada a candidíase oral.	Aspecto macroscópico na endoscopia ou broncoscopia, microscopia de espécime ou histologia. (testes normalmente não disponíveis em Moçambique)
Tuberculose extra pulmonar	Doença sistémica (por exemplo, com febre, suores nocturnas, fraqueza ou astenia, perda de peso); Outra evidência de TB extra pulmonar ou disseminada dependeria do sítio da infecção (pleura, pericárdio, meninges, abdómen). A TB ganglionar (especialmente nos gânglios cervicais) é considerada uma forma menos severa de TB extra pulmonar.	Isolamento de <i>M. tuberculosis</i> ou histologia compatível de amostra correspondente ou evidência radiológica de TB miliar (Rx tórax com infiltrado uniforme e difuso de tipo miliar ou micronódulos)
Sarcoma de Kaposi	Aspecto típico na pele ou orofaringe de lesões persistentes, inicialmente planas de coloração rósea ou arroxeada que geralmente evoluem para placas ou nódulos	Aspecto macroscópico na endoscopia ou broncoscopia ou histologia
Infecção por Citomegalovirus (diferente da infecção no fígado, baço ou gânglios linfáticos)	Retinite é a única manifestação do citomegalovirus que pode ser diagnosticada clinicamente por clínicos experientes: lesões oculares típicas ao exame fundoscópico: áreas esbranquiçadas com bordas definidas na retina, expandindo-se centrifugamente, geralmente seguindo vasos sanguíneos, associadas a vasculite retiniana, hemorragia e necrose.	Histologia ou demonstração do CMV no líquor por cultura ou PCR-DNA (teste normalmente não disponível em Moçambique)
Toxoplasmose em Sistema Nervoso Central	Sinais neurológicos focais de início recente ou diminuição do grau de vigília COM resposta a terapêutica específica para toxoplasmose em <=10 dias.	Serologia positiva para Toxoplasma E lesões de massas únicas/ múltiplas visíveis em Tomografia ou Ressonância Nuclear Magnética (quando disponível) (testes normalmente não disponíveis em Moçambique)

Estadio IV		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Encefalopatia pelo HIV	Perda de habilidades intelectuais e/ou déficit motor que interfere com as actividades diárias; progressivo em semanas ou meses; sem evidência de outra condição que explique a doença.	Diagnóstico de exclusão e (se disponível) Tomografia Computadorizada ou Ressonância Nuclear Magnética
Criptococose extrapulmonar incluindo meningite	Meningite: geralmente subaguda, febre com cefaleia progressivamente mais intensa, meningismo, confusão, alterações de comportamento que respondem a tratamento específico para <i>Criptococo</i> .	Isolamento do <i>Cryptococcus neoformans</i> de sítios extrapulmonares (por exemplo, teste de tinta da China do LCR positivo) ou teste de antígeno criptococo no líquido ou sangue.
Infecção disseminada por <i>Mycobacterias</i> não tuberculosas	O diagnóstico clínico não é possível.	Microbiologia por cultura de microbactérias atípicas em amostra de fezes, sangue, fluidos corporais ou outros tecidos corpóreos, excluindo o pulmão. (Testes normalmente não disponíveis em Moçambique).
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Alteração neurológica progressiva (cognitiva, linguagem, modo de andar, debilidade dos membros, perdas visuais e parestias dos nervos cranianos) associada a lesões em substância branca na neuroimagem ou PCR positivo para Poliomavirus JC no líquido.
Criptosporidiose crónica (com diarreia por mais de 1 mês)	Sem diagnóstico clínico presuntivo.	Cistos identificados na coloração de Ziehl-Nielsen modificada. (Teste normalmente não disponível em Moçambique).

Estadio IV		
Manifestação Clínica	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Definitivo
Isosporiose crónica	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Identificação de Isospora nas fezes (teste normalmente não disponível em Moçambique)
Micose disseminada (Coccidiomicose, Histoplasmose, Peniciliose)	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Histologia; Detecção de antígenos no tecido afectado; cultura ou microscopia de espécime clínico ou hemocultura. (Testes normalmente não disponíveis em Moçambique)
Bacteriemia recorrente por Salmonella não typhi	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Hemocultura
Linfoma não-Hodgkin cerebral ou de células B	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Neuroimagem compatível; histologia; (testes normalmente não disponíveis em Moçambique)
Carcinoma do colo do útero invasivo	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Citologia ou histologia
Leishmaniose visceral	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Histologia (amastigotes visíveis) ou cultura de amostra correspondente
Nefropatia associada ao HIV	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Biópsia renal
Cardiomiopatia associada ao HIV	Sem diagnóstico clínico presuntivo	Cardiomegalia e evidência de disfunção ventricular esquerda confirmada por ecocardiograma

Nota:

Na evolução da infecção pelo HIV, uma vez que o indivíduo tenha tido uma condição clínica que o classifique no Estadio II da OMS, este não poderá ser classificado novamente no Estadio I da OMS quando aquela condição clínica se resolver. O mesmo é válido para o estadiamento III em relação ao II, e o estadiamento IV em relação ao III. Ou seja, o estadiamento deve sempre ser progressivo.

O estadiamento clínico, segundo a OMS, faz parte da consulta clínica, e deve ser feito a cada consulta.

Quadro II: Classificação Imunológica com base na contagem de Linfócitos T CD4+

	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos & ADULTOS
Imunodeficiência Ausente	>1500 (≥25%)	≥1000 (≥25%)	≥500 (≥25%)
Imunodeficiência Moderada	750-1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
Imunodeficiência Severa	<750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

III – FÁRMACOS ANTIRETROVIRAIS DISPONÍVEIS EM MOÇAMBIQUE

III.A. CLASSES DOS FÁRMACOS ANTIRETROVIRAIS SEGUNDO OS MECANISMOS DE ACÇÃO

Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INTR)

- Zidovudina (AZT ou ZDV)
- Estavudina (d4T)
- Lamivudina (3TC)
- Didanosina (ddI)
- Abacavir (ABC)

Inibidor Nucleotídeo da Transcriptase Reversa

- Tenofovir (TDF)

Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INNTR)

- Nevirapina (NVP)
- Efavirenz (EFV)

Inibidores da Protease (IP)

- Indinavir (IDV)
- Ritonavir (RTV)
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r)
- Saquinavir (SQV)

III.B. DESCRIÇÃO DOS ANTIRETROVIRAIS: APRESENTAÇÃO, POSOLOGIA E INTERAÇÃO COM OS ALIMENTOS

Quadro III: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INT R)

Nome Genérico	Sigla	Apresentação	Posologia	Meia-vida Plasmática (de eliminação)	Posologia na Insuficiência renal ou hepática*	Interação com alimentos												
ABACAVIR	ABC	Comprimido 300mg	300mg 12/12h	1,5h	Não necessita de ajuste na posologia	Administrar com ou sem alimentos												
DIDANOSINA	ddI	Comprimidos Tampoados 25, 50, 100, e 200mg	<ul style="list-style-type: none"> • ≥60kg: 200mg 12/12h ou 400mg 1x/dia • <60kg: 125mg 12/12h ou 250-300mg 1x/dia 	1,6h	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Dep.Cr.(ml/min)</th> <th>Dose diária</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>60kg</td> <td><60kg</td> </tr> <tr> <td>30-59</td> <td>200mg</td> </tr> <tr> <td>10-29</td> <td>125mg</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>100mg</td> </tr> <tr> <td></td> <td>75mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Hemodiálise ou CADP (diálise peritoneal): considerar dose para CIC < 10ml/min</p> <p>- Quando usado em associação com Tenofovir, reduzir dose ddI para 250mg/dia se >60kg ou 200mg/dia se <60kg</p>	Dep.Cr.(ml/min)	Dose diária	>60kg	<60kg	30-59	200mg	10-29	125mg	<10	100mg		75mg	Administrar ≥30min antes, ou ≥2h após alimentação. Deve ser diluído em água ou mastigado.
		Dep.Cr.(ml/min)	Dose diária															
>60kg	<60kg																	
30-59	200mg																	
10-29	125mg																	
<10	100mg																	
	75mg																	
		Comprimidos revestidos para liberação entérica (EC = "enteric coated") de 250 e 400mg	<ul style="list-style-type: none"> • ≥60kg :400mg 1x/dia ou • <60kg: 250 1x/dia ou 125mg 12/12h 	1,6h		Administrar ≥30min antes, ou ≥2h após alimentação. Não precisa ser diluído nem mastigado												
ETAVUDINA	d4T	Cápsula 30 mg	30mg 12/12h	1,4h		Administrar com ou sem alimentos.												

LAMIVUDINA	3TC	Comprimido 150mg	<ul style="list-style-type: none"> • 150mg 12/12h ou 300mg 1x/dia • <50kg: 2mg/kg 12/12h • Em associação: <ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC: 1cp 12/12h • d4T+3TC: 1cp 12/12h 	5-7h	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="240 808 379 1048">Dep Cr.(ml/min)</th> <th data-bbox="240 524 379 808">Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="379 808 448 1048">30-59</td> <td data-bbox="379 524 448 808">150mg a cada 24h</td> </tr> <tr> <td data-bbox="448 808 517 1048">10-29</td> <td data-bbox="448 524 517 808">150mg na 1ª dose e a seguir 100mg 1x/dia</td> </tr> <tr> <td data-bbox="517 808 585 1048"><10</td> <td data-bbox="517 524 585 808">150mg na 1ª dose e a seguir 50mg 1x/dia</td> </tr> <tr> <td data-bbox="585 808 654 1048"><5</td> <td data-bbox="585 524 654 808">50mg na 1ª dose e a seguir 25mg 1x/dia</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="654 524 746 1048">Doentes em Hemodiálise: 200mg a cada 96horas (dar a dose após a diálise e se estiver no dia da dose)</p>	Dep Cr.(ml/min)	Dose	30-59	150mg a cada 24h	10-29	150mg na 1ª dose e a seguir 100mg 1x/dia	<10	150mg na 1ª dose e a seguir 50mg 1x/dia	<5	50mg na 1ª dose e a seguir 25mg 1x/dia	Administrar com ou sem alimentos.
Dep Cr.(ml/min)	Dose															
30-59	150mg a cada 24h															
10-29	150mg na 1ª dose e a seguir 100mg 1x/dia															
<10	150mg na 1ª dose e a seguir 50mg 1x/dia															
<5	50mg na 1ª dose e a seguir 25mg 1x/dia															
ZIDOVUDINA	AZT ou ZDV	Cápsula 100mg e 300mg Em associação: - Cp de AZT 300mg + 3TC 150mg	300mg 12/12h Em associação: 1cp 12/12h	1,2h	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="655 808 794 1048">Dep Cr.(ml/min)</th> <th data-bbox="655 524 794 808">Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="794 808 863 1048">30-59</td> <td data-bbox="794 524 863 808">300mg 12/12h</td> </tr> <tr> <td data-bbox="863 808 932 1048">10-29</td> <td data-bbox="863 524 932 808">300mg 12/12h</td> </tr> <tr> <td data-bbox="932 808 1000 1048"><10</td> <td data-bbox="932 524 1000 808">300mg 1x/dia</td> </tr> </tbody> </table>	Dep Cr.(ml/min)	Dose	30-59	300mg 12/12h	10-29	300mg 12/12h	<10	300mg 1x/dia	Administrar com ou sem alimentos.		
Dep Cr.(ml/min)	Dose															
30-59	300mg 12/12h															
10-29	300mg 12/12h															
<10	300mg 1x/dia															

*Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso

Quadro IV: Inibidor Nucleotídeo da Transcriptase Reversa

Nome Genérico	Sigla	Apresentação	Posologia	Meia-vida Plasmática (de eliminação)	Insuficiência renal ou hepática*	Interação com alimentos						
TENOFOVIR	TDF	Comprimidos 300 mg	300 mg 1x/dia	17h	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Dep Cr.(ml/min)</th> <th>Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30-49</td> <td>300mg a cada 48h</td> </tr> <tr> <td>10-29*</td> <td>300mg 2x semana</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sempre que houver sinais de nefrotoxicidade após a introdução do TDF, este deve ser suspenso imediatamente, pois a toxicidade relacionada com o TDF não é reversível. O TDF não é recomendado no caso de Dep. Creatinina < 30 ml/min</p>	Dep Cr.(ml/min)	Dose	30-49	300mg a cada 48h	10-29*	300mg 2x semana	Administrar com ou sem alimentos
Dep Cr.(ml/min)	Dose											
30-49	300mg a cada 48h											
10-29*	300mg 2x semana											

*Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso

Quadro V: Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (NNTR)

Nome Genérico	Sigla	Apresentação	Posologia	Meia-vida Plasmática (de eliminação)	Posologia na Insuficiência renal ou hepática*	Interação com alimentos
EFAVIRENZ	EFV	Cápsulas de 600mg e 200mg	600mg 1x/dia	40 -5,5h	Não necessita de ajuste (dialisável)	Administrar com ou sem alimentos, evitando somente refeições muito gordurosas..
NEVIRAPINA	NVP	Comprimido 200mg	200mg 2x/dia. Iniciar com 200mg/dia durante 14 dias, e, na ausência de exantema, ↑ para dose total. Se interrupção > 7 dias, reiniciar com 200mg/dia	25-30h	Não necessita de ajuste (não dialisável)	Administrar com ou sem alimentos

* Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso

Quadro VI: Inibidores da Protease (IP)

Nome Genérico	Sigla	Apresentação	Posologia	Meia-vida Plasmática (de eliminação)	Posologia na insuficiência renal ou hepática*	Interação com alimentos
INDINAVIR	IDV	Cápsula 400mg	<ul style="list-style-type: none"> IDV 800mg 3/8h ou IDV 800mg + RTV 100-200mg 12/12h 	1,5 -2h	<p>Insuficiência renal: Não necessita de ajuste</p> <p>Insuficiência hepática: 600mg 3x/dia (não associar ao RTV)</p>	<p>Administrar ≥ 1h antes ou ≥ 2hs após a alimentação, quando usado sem o RTV. Alternativa é o uso do IDV com alimentos de baixo teor de gordura/proteína</p> <p>- Associado ao RTV: administrar com ou sem alimento</p>
LOPINAVIR	LPV/r	Comprimidos de 200mg/50mg	<ul style="list-style-type: none"> 400/100mg (2comp 12/12h). Associado com EFV ou NVP: ajustar a dose do LPV/r para 3 comprimidos 12/12h Associado com SQV: ajustar a dose do LPV/r para 2cp 12/12h + 1000mg SQV 12/12h Nas grávidas com >60kg: ajustar a dose do LPV/r para 3cp 12/12h 	5 - 6h	Não necessita de ajuste (não dialisável)	Administrar com alimentos
RITONAVIR	RTV	Cápsula	Associado com	3 - 5h	Insuficiência renal:	Administrar, preferencialmente,

SAQUINAVIR	SQV	100mg	100mg	outro IP: vide IP em questão + K1V 100mg 2x/dia		Não necessita de ajuste (não dialisável). Insuficiência hepática: evitar uso.	com alimento para melhorar a tolerância
		Cápsula dura de 200 mg	1-2 h	<ul style="list-style-type: none"> • Associado com RTV: SQV 1000mg 12/12h + RTV 100mg 12/12h. • Na TB+HIV: SQV 400mg 12/12h + RTV 400mg 12/12h • Associado com LPV/r: SQV 1000mg/12/12h +LPV/r 400mg/100mg 12/12h 		Insuficiência renal: Não necessita de ajuste Insuficiência hepática: usar com precaução em casos graves	Quando associado ao RTV, não é necessário administrar com alimentos gordurosos.

* Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso

Nota:

Ritonavir é usado como potenciador dos outros IP (SQV, IDV, LPV, entre outros), já que este medicamento inibe as enzimas do Citocromo P4503A4 e age também na absorção e metabolismo de primeira passagem. Sendo assim, aumenta as concentrações séricas dos outros IPs co-administrados, proporcionando níveis séricos destes mais elevados, estáveis e por tempo mais prolongado, além de proporcionar menor risco de mutações que conferem resistência viral.

Fórmula para o cálculo estimado da depuração da creatinina endógena estimada a através da medida da creatinina sérica:

HOMEM
$\frac{(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}^*$
MULHER
$\frac{(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}^*} \times (0,85)$

** Em Moçambique, a unidade de referência da creatinina sérica é $\mu\text{mol/L}$, que corresponde à Unidade do Sistema Internacional.*

Entretanto, para fins de cálculo da depuração estimada da creatinina é preciso converter o valor da creatinina sérica do doente (que é dado em $\mu\text{mol/L}$) para mg/dl , antes de se aplicar a fórmula acima.

Para isso, basta dividir o valor da creatinina sérica do doente (em $\mu\text{mol/L}$) por 88,4. O resultado corresponderá à medida da creatinina sérica do doente em mg/dl .

Quadro VII: Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa

ABACAVIR		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Reação de hipersensibilidade com sintomas sistêmicos, respiratórios e/ou gastrointestinais, em geral com febre e sem acometimento de mucosas.</p> <p>Apresentação inicial pode ser confundida com "vírose". Após reexposição pode ser grave (casos fatais foram descritos). Por isso não recomenda-se a sua reintrodução nesses casos.</p>	<p>Nenhuma descrita</p>	<p>Etanol aumenta em 41% níveis séricos de ABC (significado clínico desconhecido). ABC ↑ <i>clévrax</i> de metadona em 22%.</p>
DIDANOSINA		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Intolerância gastrointestinal (náusea e diarreia), neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assimetálica, lipotrofia.</p> <p>Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).</p>	<p>Estavudina: embora haja evidências de que a combinação d4T aumenta o risco de neurotoxicidade, pancreatite, acidose láctica e lipotrofia, a combinação não é uma contra-indicação absoluta, mas deve ser evitada, especialmente em gestantes, onde esse caso é contra-indicada.</p>	<p>- Medicamentos cuja absorção seja dependente da acidificação gástrica, tais como dapsona, ketoconazol, itraconazol, tetraciclina e fluoroquinolonas, devem ser administrados 1 a 2 horas antes ou depois da formulação tamponada do ddI. Esta interação não existe com a forma de revestimento entérico.</p> <p>- Medicamentos associados com pancreatite, tais como pentamida, devem ser evitados ou administrados com precaução.</p> <p>- Alcool (↑toxicidade). Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glibetirida, isoniazida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução.</p> <p>- Metadona (ddI). Considerar aumento de dose de ddI.</p> <p>- Ganciclovir e Ribavirina (↑ddI). Monitorar toxicidade do ddI.</p> <p>- TDF: ↑os níveis séricos do ddI em 40% (reduzir dose ddI para 250mg/dia se >60kg ou 200mg/dia se <60kg)</p>

E STAVUDINA		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
Neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).	Zidovudina: potencial redução da actividade anti-retroviral por antagonismo. Contra-indicado uso concomitante. Dilazepina: embora haja evidências de que a combinação com ddI aumenta o risco de neurotoxicidade, pancreatite, acidose láctica e lipoatrofia, a combinação não é contra-indicada. Entretanto deve ser evitada em gestantes.	- Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como isoniazida, etambutol, etionamida, fembina, hidralazina, gbatetimida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução. - Metadona (Ad4T). Não há necessidade de ajuste de dose.
LAMIVUDINA		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
Raramente associado a efeitos adversos. Embora, como todos ITRN, poss a potencialmente causar acidose láctica com esteatose hepática, parece estar entre os mais seguros quanto a estes efeitos.	Sem interação.	Cotrimoxazol (15TC). Não há necessidade de ajuste de dose
ZIDOVUDINA		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
Mielosupressão, particularmente anemia e neutropenia. Náusea e vômito. Astenia, mal-estar geral, cefaleia, insónia, hiperpigmentação cutânea, ungueal e de mucosas. Raro: acidose láctica, com esteatose	Estavudina: potencial redução da actividade anti-retroviral por antagonismo. Contra-indicado uso concomitante.	- ↑ risco de toxicidade hematológica: Ganciclovir, Amfotericina B, flucitosina, Cotrimoxazol, dapsons, pirimetamina, citosólicos, sulfadiazina e Interferon. Monitorar anemia e neutropenia. - ↑ níveis do AZT: Probenecida, fluconazol, paracetamol, metadona, atovaquona, ácido valpróico. Monitorar.

hepática (grave, pode ser fatal). O uso prolongado de ZDV foi associado com miopia sintomática.		
--	--	--

Quadro VIII: Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes do Inibidor Nucleotídico da Transcriptase Reversa

TENOFOVIR		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Embora em geral bem tolerado e pouco associado a efeitos adversos, deve-se prestar atenção à insuficiência renal (síndrome de Fanconi), que é o efeito adverso mais importante. Outros efeitos adversos: acidose láctica e esteatose hepática, astenia, cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos e flatulência;</p>	<p>Dilantina: aumenta os níveis séricos deste fármaco em 40% (reduzir dose e dDI para 250mg/dia se >60kg ou 200mg/dia se <60kg). IP: TDF pode aumentar o nível sérico de alguns IPs, entretanto não há recomendação de ajustar doses. Atazanavir: reduz-se os níveis séricos deste fármaco quando usado com Tenofovir. Usar tenofovir somente com ATV/r (300mg/100mg).</p>	<p>Ganciclovir, cidofovir: monitorar toxicidade renal.</p>

Nota:

A lesão renal produzida por Tenofovir tem uma frequência desconhecida, e os mecanismos pelos quais acontece são vários, nomeadamente, necrose tubular aguda, nefrite intersticial, tubulopatia proximal aguda e outras. É frequente a apresentação como emergência hipertensiva. O controlo da tensão arterial nos doentes em tratamento com Tenofovir deve ser encorajado.

Quadro IX: Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa

EFAVIRENZ		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Exantema, síndrome de Stevens-Johnson.</p> <p>Síndromes neuropsiquiátricas: distúrbios do sono (sono agitado, insônia, sonolência, pesadelos, sonhos bizarros) tonturas, vertigens, irritabilidade, agitação, depressão, eufonia, dificuldade de concentração</p> <p>Elevação de transaminases.</p> <p>Dislipidemia. Teratogenicidade (em macacos).</p>	<p>Indinavir: diminuir o IDV. Aumentar a dose de IDV para 1000mg de 8/8h</p> <p>Lopinavir/r: ↓ LPV. Aumentar a dose de LPV/r para 3cp 12/12h.</p> <p>INNTI: Potencial interação. Contra-indicada a associação</p>	<p>- Uso concomitante contra-indicado: astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, derivados de ergotamina e claritromicina, Hipérico (fitoterapia)</p> <p>- Rifampicina (↓ EFV), mas não se recomenda ajuste da dose do EFV.</p> <p>- Rifabutina (↓ Rifabutina). Ajustar a dose de Rifabutina para 450mg /dia.</p> <p>- Anticonvulsivantes: podem diminuir níveis do EFV e do fenobarbital, fenitoína e carbamazepina. Considerar alternativas terapêuticas.</p> <p>- Metadona (↓ metadona). Considerar ajuste da dose de metadona</p> <p>- Etimilestradiol: ↑ níveis séricos.</p>
NEVIRAPINA		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Exantema, Síndrome de Stevens-Johnson,</p> <p>Hepatite medicamentosa, elevação de transaminases (tóxica ou no contexto de reação de hipersensibilidade grave).</p>	<p>Indinavir: ↓ IDV. Considerar ajuste da dose de IDV para 1000mg 8/8h</p> <p>Lopinavir/r: ↓ LPV. Aumentar a dose de LPV/r para 533/133mg 12/12h.</p> <p>Ritonavir: diminuir RTV. Na há necessidade de ajuste de dose.</p>	<p>- Uso concomitante contra-indicado: rifampicina, ketoconazol, cápsula de alho, erva de São João, ginseng, echinaçoa e ginkgo biloba.</p> <p>- Metadona: ↓ metadona, considerar ajuste de dose.</p> <p>- Atenção: A NVP ↓ etimilestradiol. Usar método contraceptivo alternativo ou adicional</p>

Quadro X: Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos Inibidores da Protease RITONAVIR

RITONAVIR	
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV
Intolerância gastrointestinal (Diarréia, náusea e vômito, flatulência, alteração do paladar, anorexia). Parestesia (pericorral e de extremidades). Cefaléia, astenia, tonturas, irascência. Elevação do CPK e ácido úrico. Possível aumento de sangramento em hemofílicos. Aumento das transaminases, hepate clínica. Dislipidemia, lipodistrofia, hiperlipcemia, diabetes.	Dilansina: ↓ absorção de RTV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. Nevirapina: ↓ RTV. Não há necessidade de ajuste de doses. Indinavir: ↑ IDV. Ajustar as doses para: IDV 800mg + RTV 100mg, ambos de 12/12h.
OUTRAS INTERAÇÕES	
<p>- Uso concomitante contra-indicado: meperidina, piroxicam, propoxifeno, amiodarona, encainida, flecaicnida, propafenona, quinidina, buprenidil, derivados do ergot, simvastatina, lovastatina, acetaminol, terfenadina, cisaprida, buspirona, clesapina, pimozida, clorazepato, alprazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam, zolpidem, cápsula de alho.</p> <p>- Rifampicina (↓ RTV). Não há necessidade de ajuste de dose.</p> <p>- Rifabutina (↑ Rifabutina). Ajustar dose de Rifabutina.</p> <p>- Ketoconazol (↑ ketoconazol). Não exceder a dose de ketoconazol de 200mg/dia.</p> <p>- Desipramina (↑ desipramina). Considerar a redução da dose de desipramina.</p> <p>- Teofilina (diminui teofilina). Monitorar teofilina.</p> <p>- Metadona (diminui metadona). Considerar aumento de dose da metadona.</p> <p>- Fenobital, fenitoina e carbamazepina: possíveis alterações da AUC das drogas. Monitorar os anticonvulsivantes.</p> <p>- Metronidazol, trimetazol, secnidazol e disulfiram (efeito antábrus e com o consumo de álcool da preparação de Ritonavir).</p> <p>- Suplementos a base de alho aumentam toxicidade do RTV. Evitar o uso.</p> <p>- Sildenafil (aumenta sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/48h.</p> <p>Aciclovir (maior risco de nefrolitíase).</p> <p>Atenção: O RTV ↓ etinilestradiol. Usar método contraceptivo alternativo ou adicional</p>	
INDINAVIR	
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV
Intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos, distúrbios do paladar, dor abdominal).	Dilansina: ↓ a absorção de IDV. Administrar com
OUTRAS INTERAÇÕES	
<p>- Uso concomitante contra-indicado: rifampicina, simvastatina, lovastatina, derivados de ergot, acetaminol, terfenadina, cisaprida, midazolam, erva de São João, cápsula de alho, echninacea, ginseng e ginkgo-biloba, Hipérico</p>	

<p>refriliase (hematúria, piúria estéril e cólica nefrítica), alopecia, xerodermia, xerostomia, hiperbilirrubinemia indirecta (sem consequências), possível aumento de sangramentos em hemofílicos.</p> <p>Aumentos das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes, osteonecrose da cabeça do fêmur, granuloma piogénico do dedo hálux (vulgo "unha encravada").</p>	<p>intervalo mínimo de lh.</p> <p>Efavirenz ou Nevirapina: ↓ IDV.</p> <p>Considerar ajuste da dose de IDV para 1000mg 8/8h.</p> <p>Ritonavir: ↑ IDV: ajustar as doses para: IDV 800mg + RTV 100mg, amb os 12/12h.</p> <p>Saqunavir: evitar co-administração</p>	<p>- Rifabutina (↓ IDV e ↑ rifabutina). Ajustar a dose de Rifabutina.</p> <p>- Ketoconazol e itraconazol (↑ IDV). Considerar a redução da dose de IDV para 600mg 8/8h.</p> <p>- Aciclovir (maior risco de nefrolitase).</p> <p>- Fenob arital, fenitoína e carbamazepina (↓ IDV) Considerar alternativas terapêuticas.</p> <p>- Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25 mg/dia</p>
LOPINA VIR		
<p>EFEITOS ADVERSOS</p> <p>Intolerância gastrointestinal (Diarreia, náusea e vômito).</p> <p>Parotidite (perioral e de extremidades).</p> <p>Possível aumento de sangramentos em hemofílicos.</p> <p>Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes.</p>	<p>INTERAÇÃO COM ARV</p> <p>Dilamunet: ↓ a absorção.</p> <p>Administrar com intervalo mínimo de lh.</p> <p>Efavirenz ou Nevirapina: ↓ LPV.</p> <p>Aumentar a dose de LPV/r para 533/133mg 2x/dia.</p>	<p>OUTRAS INTERAÇÕES</p> <p>- Uso concomitante contra-indicado: rifampicina, flecaunida, propafenona, derivados de ergot, acetazolol, terfenadina, cisaprida, triazolam, lovastatina, simvastatina, midazolam, erva de São João, cápsula de alho, echinacea, ginseng e ginko-biloba.</p> <p>- Carbamazepina, fenitoína, fenob arital ou dexametasona (diminui LPV). Usar com precaução.</p> <p>- Atorvastatina ou cenivastatina (↑ inibidores da HMG-coA redutase). Considerar uso de drogas alternativas.</p> <p>- Rifabutina (↑ Rifabutina). Reduzir a dose de Rifabutina a 75% da dose usual recomendada.</p> <p>- Medicamentos com potencial interação que requerem estreito monitoramento ou ajuste de dose: amiodarona, bepridil, lidocaina (sistémica), quinidina, ciclos porina, raparicina, felodipina, nifedipina, nicardipina, metadona, ketoconazol, itraconazol, Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg x48h.</p>

		<p>Atenção: ORTV etilnlestradioL Usar método contraceptivo alternativo ou adicional</p>
SAQUINAVIR		
EFEITOS ADVERSOS	INTERAÇÃO COM ARV	OUTRAS INTERAÇÕES
<p>Intolerância gastrointestinal e diarreia, cefaléia, aumento das transaminases, hiperlipidemia, hiperglicemia, diabetes, lipodistrofia, aumento de episódios hemorrágicos em doentes com hemofilia</p>	<p>EFV e NVP: Não se recomenda usar Saquinavir como único IP quando se administra junto com Efavirenz (potencializar com ritonavir)</p>	<p>- Uso concomitante contra-indicado: sinvastatina, Lovastatina, Rifampicina, Astemizol, Terfenadina, Cisaprida, Pimozida, Midazolam, Triazolam, derivados ergot, Hipérico</p> <p>- Usar com precaução com: ketoconazol, itraconazol e voriconazol, Atorvastatina, pravastatina,</p> <p>- Carbamazepina, Fenobarbital e Fenitoína podem diminuir de forma importante os níveis de SQV</p> <p>- O sumo de toranja aumenta os níveis de SQV.</p> <p>- Dexametasona (corticoide) reduz os níveis de SQV</p> <p>- Rifampicina: diminui os níveis séricos do SQV. Usar somente associado com RTV.</p>

III.C. CRITÉRIOS PARA INICIAR O TARV EM ADULTOS E ADOLESCENTES

Quadro XI: Critérios para Iniciar TARV em adultos e adolescentes

Estadio Clínico da OMS	CD4 não disponível	CD4 disponível
I	Não tratar	Tratar se CD4 \leq 250cel/mm ³
II	Não tratar	
III	Tratar	Tratar se CD4 \leq 350 cel/mm ³
IV	Tratar	Tratar independentemente da contagem de CD4
E		
APÓS PREPARAÇÃO DO DOENTE PARA GARANTIR UMA ADESAO ADEQUADA AO TARV		

IMPORTANTE

1. Na impossibilidade de acesso à contagem de Linfócitos T – CD4+, a terapia antiretroviral e as profilaxias primárias devem ser consideradas para pacientes com menos de 1.200 linfócitos totais/mm³ (ou queda anual maior que 33%), especialmente se Hemoglobina <10g/dl, pela grande probabilidade da contagem de Linfócitos T – CD4+ ser < 200cel/ mm³. (*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005. 99: 620-625). Pode-se ainda estimar a contagem de linfócitos T CD4+ com a seguinte fórmula:

Linfócitos T= 80% dos linfócitos totais;

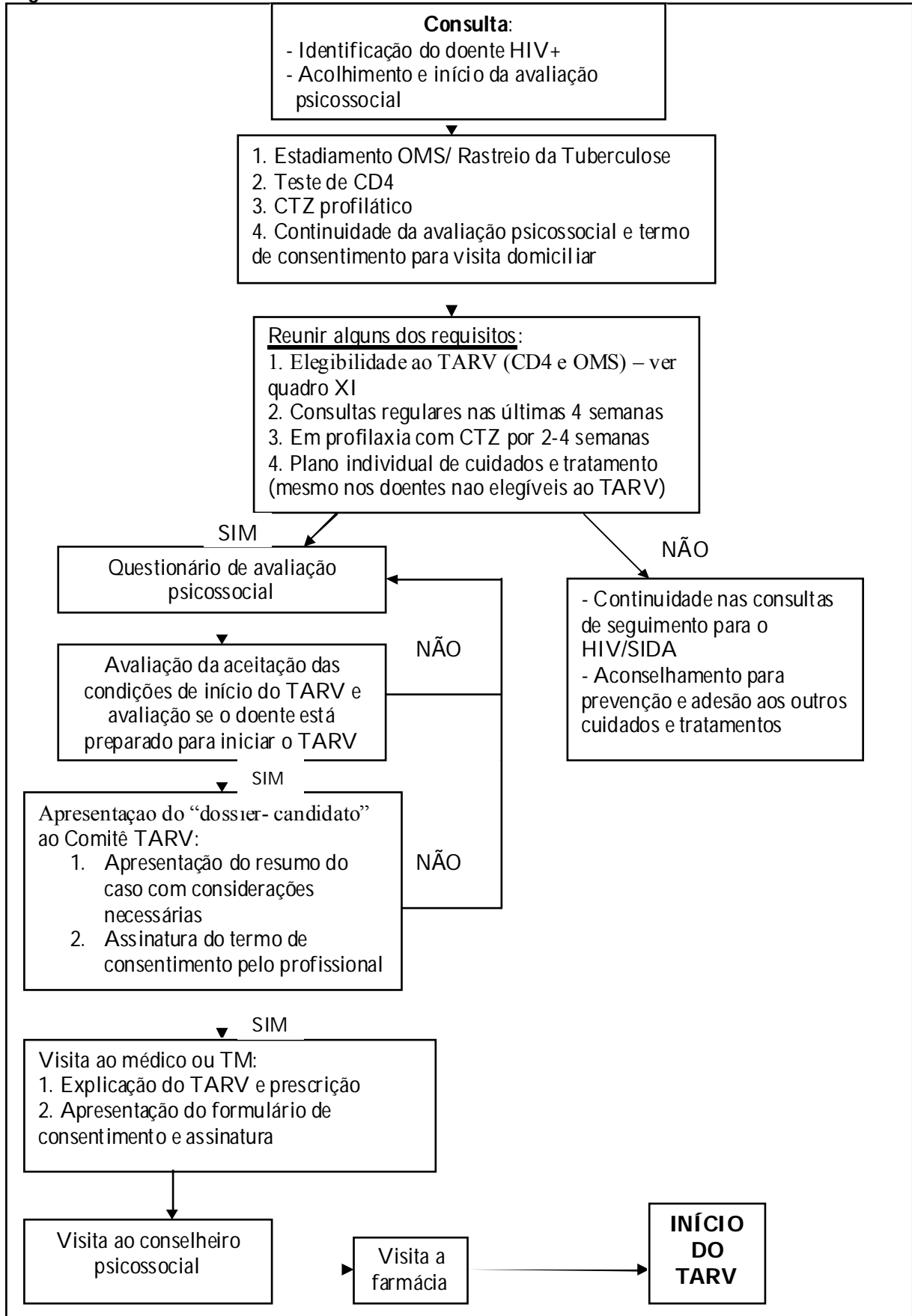
Linfócitos T CD4+: 25 a 30% dos linfócitos T (confiabilidade de 80%);

2. O TARV não é uma emergência, mas deve ser iniciado assim que possível e que as condições propiciarem. O tratamento das infecções oportunistas é prioritário. No caso de doentes com imunossupressão avançada (CD4 < 200 cel/mm³) e doença oportunista activa, é recomendado o início do TARV 15 dias após o início do tratamento da infecção oportunista;

3. Sempre que possível, o TARV e a profilaxia com CTZ não devem ser iniciados em simultâneo. Iniciar CTZ o mais precocemente possível e no mínimo 2 semanas antes do início do TARV, para que, caso ocorra alguma reacção medicamentosa, seja possível melhor definir o fármaco responsável;

4. Boa adesão e prevenção com o uso de preservativos é a associação ideal para o sucesso terapêutico!

Algoritmo 1: INÍCIO TARV



III.D. REGIMES TERAPÊUTICOS

O regime recomendado é o de tripla terapia. Actualmente, recomenda-se a combinação de:

2 INTR + 1 INNTR
ou
3 INTR
ou
2 INTR + 1 IP

A escolha do esquema a ser seguido tem em conta a condição clínica, laboratorial do doente e a farmacologia dos medicamentos ARV disponíveis.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS SEGUIDOS EM MOÇAMBIQUE

1º LINHA: AZT + 3TC + NVP

ALTERNATIVAS À 1º LINHA:

- Se anemia com Hgb \leq 8g/dl: d4T + 3TC + NVP
- Se intolerância a NVP Grau 1 ou 2: monitorar a evolução do quadro. Se persistir ou piorar ao final de 2 semanas, trocar NVP por EFV
- Se intolerância a NVP Grau 3 ou 4: AZT + 3TC + ABC
- Se anemia com Hgb \leq 8g/dl E neuropatia periférica: TDF + 3TC + NVP
- Se gravidez: ver capítulo específico

IMPORTANTE

A anemia causada directamente pelo AZT não é muito frequente (alguns estudos indicam aproximadamente 5%), sendo o motivo mais comum de anemia nos doentes seropositivos a depressão medular causada pelo próprio vírus HIV. Nesses casos, a terapia antiretroviral tende a reverter essa situação e o AZT pode e deve ser usado. Nos casos de anemia clínica (onde não há laboratório) ou Hgb inferior a 8g/dl, tratar a anemia com sal ferroso +ácido fólico + complexo B e/ou transfusão sanguínea (se indicado) e substituir o AZT por d4T para início do TARV. Logo que haja melhora clínica/laboratorial da anemia, substituir o d4T por AZT e monitorar o doente durante os primeiros 2 meses após a troca.

LEMBRAR QUE

1. Para os doentes já em uso de esquema de 1ª linha com d4T:
 - Nos casos de neuropatia periférica em qualquer grau, trocar d4T por AZT;
 - Nos casos de lipodistrofia, trocar d4T por AZT. Esta troca pode não reverter completamente a lipodistrofia já instalada, mas tende a interromper a sua progressão;
2. Existe maior risco de reação adversa grave (alergias e/ou hepatotoxicidade) com o uso de Nevirapina, principalmente em mulheres com CD4 >250 cel/mm³ e em homens com CD4 > 400 cel/mm³. Para o adequado manejo, ver Capítulo IX (Parte 1).
3. Para pacientes co-infectados TB/HIV, seguir os critérios de início TARV, segundo protocolo específico, Capítulo VII (Parte 1). Substituir a NVP por EFV durante o tratamento para TB, voltando à NVP logo que terminar o tratamento da TB contendo rifampicina. Para casos com contra-indicação ao uso do EFV, seguir as recomendações do capítulo acima referido.
4. Alguns estudos demonstram que a toxicidade hepática da Nevirapina pode ocorrer no primeiro ano de tratamento, tendo como factor de risco a hepatopatia crônica viral do tipo C ou B, bem como nos usuários de drogas endovenosas. Nesses casos, não há relação com o valor de CD4, e, sendo assim, devemos manter uma vigilância com maior periodicidade da função hepática.

IV. ADESÃO AOS CUIDADOS E TRATAMENTO

A adesão aos cuidados e tratamento é um dos principais desafios do TARV. Normalmente, as pessoas estão acostumadas a fazer um tratamento por um período de tempo, para curar uma doença ou para aliviar um sintoma. É preciso considerar que, até o presente momento, o TARV será um tratamento para toda a vida, que a enfermidade ainda não tem cura e que pode trazer efeitos secundários para muitos doentes. Isso faz com que precisemos ter uma atenção especial na preparação dos utentes para esse tratamento a fim de que os benefícios sejam compreendidos e que este tratamento assuma um significado positivo. Portanto, a adesão deve ser sempre compreendida como um processo dinâmico, multi-determinado e de co-responsabilidade entre o doente e a equipa de saúde.



O que é adesão?

- “*um compromisso de colaboração activa e intencional do doente num processo, de comum acordo, com o objectivo de produzir um resultado preventivo ou terapêutico desejado*”. (Di Matteo & DiNicola citado por Vásquez & cols, 1998)
- Processo de negociação entre o utente e os profissionais de saúde, no qual são reconhecidas as responsabilidades específicas de cada um, visando a fortalecer a autonomia para o auto-cuidado (Brasil, 2007).



Quais podem ser as consequências da baixa adesão ao TARV?

- Progressão da doença
- Aparecimento de cepas virais mais resistentes
- Limitação das opções futuras de tratamento
- Alto custo e maior dificuldade de adesão aos medicamentos de segunda linha



O que pode influenciar na adesão?

A qualidade da adesão não é definida por apenas um factor. Vários factores podem influenciar o processo de adesão em maior ou menor grau e esta influência também pode ser alterada de acordo com o momento de vida que o utente esteja a passar. Compreender tais factores ajuda a perceber o que pode estar a acontecer com o utente e, assim, desenvolver estratégias mais eficazes no seguimento do tratamento.

Factores que podem influenciar na adesão:

- ✘ Ligados ao indivíduo: depressão, dificuldades de compreensão sobre a doença e sobre o tratamento, falta de informação;
- ✘ Relacionados à doença: cronicidade, gravidade, prognóstico;
- ✘ Ligados ao tratamento: complexidade do esquema terapêutico, efeitos secundários;
- ✘ Interpessoais inerentes à relação utente-equipa: falta de confiança no médico e na equipa da unidade sanitária, pouca comunicação médico-doente, dificuldades em expressar dúvidas e preocupações, relações muito verticalizadas;
- ✘ Organização dos serviços: tempo de espera, filas grandes, falta de acolhimento nas unidades sanitárias;
- ✘ Contexto social: fraca rede de apoio, medo do estigma, dificuldades de revelação do diagnóstico.



Quais são alguns dos desafios dos MARV?

- ✘ Necessidade de alta e constante adesão (pelo menos 95% de toma correcta sem interrupção)
- ✘ Medicamentos que não curam
- ✘ Medicamentos que terão que ser ingeridos pelo resto da vida
- ✘ Mudança de hábitos e/ou rotinas
- ✘ Possíveis efeitos secundários
- ✘ Significados que o utente pode atribuir aos medicamentos



Como faço para monitorar a adesão?

Este é um dos principais desafios para a equipa de saúde. Como saber que o utente foi bem preparado para iniciar o TARV? Como saber se de facto está a tomar os medicamentos de forma correcta?

No contexto clínico, o monitoramento da adesão é fundamental para identificar precocemente aqueles doentes em risco de não adesão, ou aqueles que já estão com dificuldades, a fim de planear intervenções de apoio ao tratamento de acordo com cada caso.

Existem várias estratégias de monitoramento da adesão. Entretanto é importante saber que cada método apresenta vantagens e desvantagens e é preciso considerar aspectos logísticos e culturais para utilizá-los de acordo com a realidade que se apresenta nos diferentes contextos. Recomenda-se que o monitoramento da adesão seja incorporado na rotina da equipa da unidade sanitária e a combinação de dois ou mais métodos seja adoptada para auxiliar no processo de seguimento e apoio a adesão.

Quadro comparativo dos métodos de monitoramento da adesão:

MÉTODOS	VANTAGENS	DESVANTAGENS	COMO FAZER?	QUEM FAZ?
Auxílio-relatório (conversa com o utente)	Método mais utilizada. Baixo custo, fácil implantação. Pode ser complementada por outras técnicas (Escala Visual Analógica e teste de comprimidos). Toma pouco tempo. Depende de pouco staff. Possibilita discussões acerca dos motivos e dificuldades relativas às doses perdidas e possíveis soluções. Envolve o paciente.	Não é uma medida objectiva. Os pacientes tendem a superestimar a toma. Depende da qualidade do vínculo com a equipe. Depende da informação do utente.	Estabelecer uma boa relação com o utente e sempre perguntar sobre como tem sido a toma e que dificuldades tem enfrentado para seguir o tratamento	Membros da equipa da Unidade Sanitária (em especial os clínicos, os farmacêuticos e os profissionais da área de apoio psíquico-social)
Escala Visual Analógica	Ajuda o utente a identificar graficamente como tem sido a toma. Muito útil para utentes com dificuldade de quantificar ou com baixa escolaridade.	Pode haver confusão na interpretação da escala. Depende da qualidade do vínculo. Os utentes podem superestimar a toma.	Mostrar o instrumento visual na conversa com o utente e pedir que ele aponte nas figuras aquela que melhor representar como acha que tem sido o seu comportamento de adesão.	Membros da equipa da Unidade Sanitária (em especial os clínicos e profissionais da área de apoio psíquico-social)
Teste de Comprimidos	Ajuda a identificar se o utente percebeu seu esquema terapêutico (horário, quantidade). Medida mais objectiva. Ajuda a perceber se houve falta de compreensão. Permite que o profissional identifique os problemas e esclareça as dúvidas.	Precisa ter o kit de medicamentos disponíveis no gabinete. Mudanças na apresentação dos medicamentos podem dificultar a aplicação do método.	Mostrar o kit de medicamentos mais comuns utilizados pelos utentes e pedir que o utente aponte qual remédio está a tomar e a que horas.	Membros da equipa da Unidade Sanitária (em especial os clínicos e profissionais da área de apoio psíquico-social)
Contagem de comprimidos	Método mais objectiva. Possibilidade de monitoria pela farmácia Frequência da monitoria.	Depende da qualidade do vínculo. Pode haver omissões O utente tem que trazer os frascos de comprimidos	Contar o saldo de comprimidos que restaram toda vez que o utente vier levantar mais medicamentos	Farmácia, clínicos, enfermagem, profissionais do apoio psíquico-social

			<p>comigo. Requerer uma boa organização dos registos da própria farmácia. Tempo gasto pelos membros da equipa invasivo.</p>		
Controlo das agendas (recepção e farmácia)	<p>Não invasivo. Envolve toda a equipa na monitoria da adesão. Ajuda a identificar atempadamente problemas de adesão.</p>	<p>Requer boa organização da recepção e farmácia. Tempo gasto pela equipa</p>	<p>Implantar agenda na recepção. Registar quando o utente deveria retornar a Unidade Sanitária. Fazer a verificação diária de quem faltou, elaborar listados e tentes que devem ser contactados e contactados</p>	<p>Rececionistas, responsáveis da farmácia, responsáveis pelo apoio psicossocial.</p>	
Monitoria dos níveis de medicamento ARV no sangue	<p>Medida objectiva</p>	<p>Alto custo Necessidade de rede laboratorial bem estruturada Não possibilita medir a adesão a médio e longo prazo</p>	<p>Análise de sangue. Não disponível em Moçambique</p>	<p>Clínico solicita ao laboratório</p>	
MEMS (Sistema de Monitoramento do Evento da medicação)	<p>Medida objectiva. Dados precisos sobre a frequência e horário do comportamento de toma dos medicamentos.</p>	<p>Alto custo. Assume que a dose retirada foi ingerida. É incompatível com formulações líquidas.</p>	<p>Oferecer aos utentes os frascos com o dispositivo electrónico instalado.</p>	<p>Farmácia e clínicos</p>	

Nota:

É importante considerar que as análises como CD4 e Carga viral podem ser indicadores de adesão, mas devem ser avaliados com cautela. Lembrar que existem outros factores que podem influenciar na resposta imunológica do utente e, sendo assim, uma resposta imunológica e/ou virológica não satisfatória não necessariamente está relacionado com a qualidade da adesão.



O que podemos fazer para melhorar a adesão?

A adesão aos cuidados e tratamentos é responsabilidade de toda a equipa da Unidade Sanitária e quanto mais a equipa estiver envolvida nas estratégias de apoio e seguimento do tratamento, maiores serão as chances de sucesso do TARV. É fundamental que seja desenvolvida uma estrutura de seguimento e apoio psicossocial para o paciente ao longo da sua vida em tratamento, uma vez que a adesão tende a diminuir após longos períodos de tratamento.

O clínico tem um papel central na definição e na implantação das estratégias de apoio aos cuidados e tratamento que serão adoptadas pela equipa.

Algumas acções que podem fazer a diferença:

- ✘ Grupos de apoio
- ✘ Actividades em sala de espera
- ✘ Implantar a avaliação da adesão na rotina da unidade sanitária (conversa com o utente, instrumentos de aferição da adesão)
- ✘ Discussão de casos com a equipa
- ✘ Melhorar a qualidade do acolhimento e do aconselhamento oferecido na unidade sanitária
- ✘ Organizar o sistema de registo na recepção e farmácia
- ✘ Implementar o sistema de identificação dos faltosos*
- ✘ Estabelecer parcerias para realização de visitas domiciliárias

IMPORTANTE

* Segundo o Programa Nacional de Controlo de ITS/HIV/SIDA de Moçambique, a definição de ABANDONO é a que se segue:

1) PARA OS DOENTES EM TARV: quando o doente está há mais de dois (2) meses sem tomar os ARVs.

Critério utilizado para operacionalizar a detecção dos abandonos:

Último levantamento previsto para os ARV = Dia X;

- Dia X + 2 semanas = atrasado. Conduta: esperar;

- Dia X + 2 semanas a 2 meses = FALTOSO. Conduta: busca activa;

- Dia X \geq 2 meses = ABANDONO. Conduta: registar situação de abandono no processo clínico do doente com a data que foi identificado como inactivo e guardar o processo clínico num local previamente designado para os doentes inactivos. Notificar o caso como abandono através do Relatório Mensal (SISH4). Fazer a busca activa se não tiver sido feita aquando da identificação como faltoso. Se o doente for recuperado, o processo clínico deve ser actualizado e rearquivado nos cacifos dos doentes activos em TARV. O doente deve então ser notificado como “reiniciado” no Relatório Mensal (SISH4) quando reiniciar os MARVs.

2) PARA OS DOENTES QUE NÃO ESTEJAM EM TARV, deve-se considerar:

Critério utilizado para operacionalizar a detecção dos abandonos:

Dia X: 6 meses depois do último exame de contagem de Linfócitos T CD4+ realizado;

- Dia X + 2 semanas = atrasado. Conduta: esperar;

- Dia X + 2 semanas a 2 meses = FALTOSO. Conduta: busca activa;

- Dia X \geq 2 meses = ABANDONO. Conduta: tentar nova busca activa e, se não for localizado, registar situação de inactivo na base de dados da Unidade Sanitária e guardar o processo clínico em um local previamente designado para os pacientes inactivos.

O controlo das agendas na recepção e/ou farmácia deve ser um requisito imprescindível em cada US do SNS para a monitorização da adesão e o seguimento dos doentes seropositivos.

Referências:

Brambatti LP, Carvalho W. A adesão ao Tratamento em Pessoas Vivendo com *HIV/Aids*: Barreiras e Possibilidades. *Rev Saúde do DF* 2005; 16 (3/4): 7-21.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids (2008). *Manual de Adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e AIDS*. Brasília, DF

Polejack, L, Seidl, EMF. Monitoramento e Avaliação da Adesão ao Tratamento Anti-retroviral para HIV/aids. *Rev C S Col [periódico na internet]* 2008 março. [Citado em 02 de abril de 2008]; **[cerca de 10 p.] Está disponível em:** <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br>

Polejack, L. (2007). *Compartilhando Olhares, Diálogos e Caminhos: Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral e Qualidade de Vida em Pessoas Vivendo Com HIV/Aids em Maputo, Moçambique*. Tese de Doutorado. Universidade de Brasília.

V. NUTRIÇÃO E HIV/SIDA

Relação entre a Nutrição e o HIV/SIDA

A desnutrição e o HIV/SIDA são dois grandes problemas de saúde em Moçambique, os quais estão inter-ligados; se por um lado o HIV agrava o estado de desnutrição, através do seu impacto no consumo, digestão, absorção, e utilização dos nutrientes, por outro a desnutrição acelera a progressão do estado de infecção para doença.

Para combater qualquer infecção, o organismo necessita de mais energia, o que significa que a pessoa precisa de comer mais, mas ao mesmo tempo uma pessoa doente tem falta de apetite, o que poderá resultar num défice nutricional. No caso do HIV/SIDA a situação não é diferente.

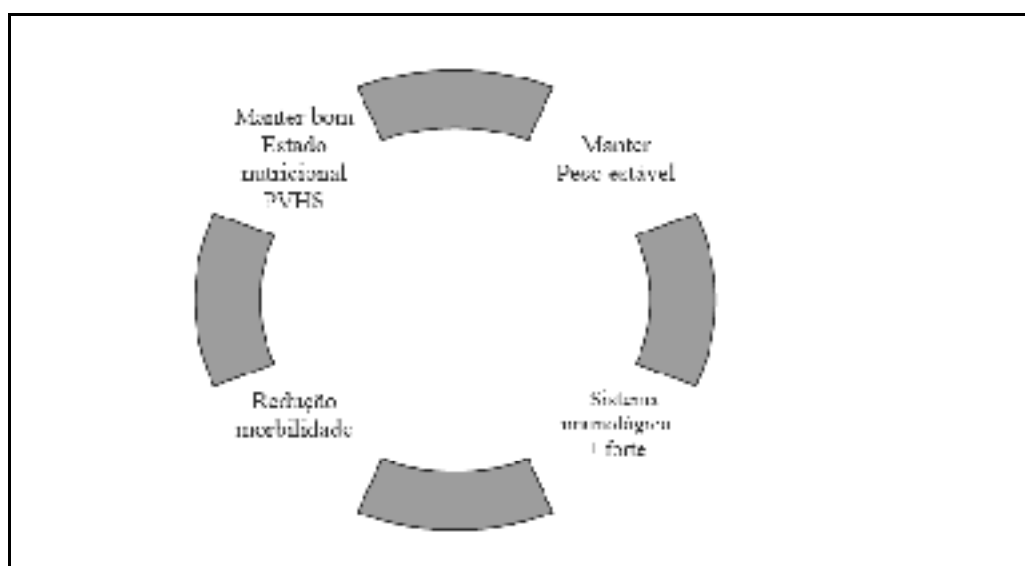
É reconhecido por diferentes implementadores de programas de cuidados e tratamento de pessoas vivendo com HIV/SIDA (PVHS), que assim como o tratamento clínico, é também importante ter-se uma dieta alimentar adequada, quer para retardar a progressão da infecção assim como para prolongar a mobilidade física e, subseqüentemente, melhorar a qualidade de vida.

Está também comprovado que os alimentos contribuem para uma maior tolerancia e aderência ao tratamento com os anti-retrovirais.

Porque uma boa Nutrição?

“A alimentação não é o remédio milagroso e não vai impedir que se morra de SIDA, mas pode ajudar os doentes a viverem melhor e durante mais tempo, e a continuarem a ser produtivos (William Clay, FAO)”

Uma boa nutrição ajuda a manter o peso e previne a perda da massa muscular, ajuda a repôr os nutrientes perdidos, fortalece o sistema imunológico, ajudando assim a recuperação das infecções, reduz os efeitos secundários dos medicamentos e, por último, melhora o bem estar geral da pessoa, mantendo-a activa por mais tempo.



O que é uma boa Nutrição?

Uma boa nutrição significa comer alimentos que fornecem ao corpo todos os nutrientes (macro e micronutrientes) necessários diariamente, de modo a este funcionar bem; isto é consumir uma dieta equilibrada, em termos de qualidade (diferentes grupos de alimentos) e quantidade (necessidades individuais diárias), na frequência adequada (várias refeições ao longo do dia). Nenhum alimento contém todos os nutrientes que o corpo precisa, por isso se recomenda que se coma uma variedade de alimentos. É também importante o consumo de líquidos.

Efeitos positivos de uma boa nutrição:

Manutenção do corpo

- Evita a perda da massa muscular /Mantem o peso estável
- Repõe os nutrientes perdidos, prevenindo a desnutrição

Bem estar

- Mantem as pessoas activas
- Melhora a sensação de bem-estar e a qualidade de vida

Luta contra infecções

- Estimula a capacidade do corpo de combater as infecções oportunistas, melhorando a cicatrização das feridas
- Retarda a progressão do HIV e melhora a recuperação das infecções

Eficácia do tratamento

- Melhora a eficácia dos tratamentos

Orientações nutricionais para as pessoas vivendo com HIV/SIDA

O importante numa pessoa com HIV é manter o peso, porque um peso muscular extra ajuda a suportar a infecção. É perigoso que uma pessoa com HIV perca peso (perda de 10% do peso corporal ou cerca de 6-7 kg durante um mês).

De modo a manter o peso corporal é extremamente importante que a pessoa coma mais. A OMS recomenda que um portador de HIV tenha um aumento de 10-30% no consumo energético (o que equivale a 2420 kcal – 2860 kcal, assumindo que uma pessoa sã consuma 2.200 kcal/dia).

Para além de aumentar o consumo é também importante que a pessoa coma uma variedade de alimentos, isto é que tenha uma *dieta equilibrada* (2.200 kcal/dia = ± 500g cereal, 50g legumes, 20g açúcar e 20 óleo). Para responder as 2.200 kcal/dia, e de modo a ter-se uma dieta equilibrada é preciso que se consumo pelo menos um alimento de cada um dos grupos de alimentos abaixo apresentados:

- ✔ Alimentos energéticos de base (hidratos de carbono, representam 50-60%). Cereais e tubérculos. Ex. milho, arroz, mapira, mandioca, batata doce, pão, etc.
- ✔ Alimentos proteicos (proteína vegetal e animal, representam 10-15%; ou 0.7-0.8g/kg de peso). Ex. Carne, peixe, ovos, leite, amendoim, feijão, ervilhas secas, castanha, etc.
- ✔ Alimentos ricos em energia concentrada (gorduras, representam 15-30%). Ex. Óleo, manteiga, sementes secas (melancia, pepino, gergelim), Açúcar, mel, etc.

- ✔ Alimentos ricos em micro-nutrientes (vitaminas - ex. Vit. A, C, B, etc. e minerais - ex. selénio, zinco, ferro, cálcio, etc., que protegem contra as doenças). Ex. Vegetais e frutas (folhas verdes, abóbora, papaia, laranja. Banana, etc.)
- ✔ Líquidos. Água, sumo de fruta, etc. (8 copos por dia, no mínimo).

A OMS recomenda que a suplementação com suplementos de multi-micronutrientes só seja feita caso se comprove a existência de deficiência de micro-nutrientes, como numa pessoa não portadora de HIV. Os suplementos de multi-micronutrientes não devem substituir uma alimentação equilibrada.

Outro aspecto importante é a manutenção da actividade física, que irá contribuir para o aumento da massa muscular e do apetite.

É também importante ter cuidados com a higiene alimentar (conservação e preparação adequada dos alimentos para prevenir intoxicações alimentares que poderão provocar diarreias), pessoal e do ambiente.

Questões específicas ligadas as PVHS

1. Perda de peso

É extremamente perigoso para PVHS, perderem o peso, porque diminui a imunidade, tornando-as mais vulneráveis as infecções, o que poderá levar a uma morte precoce.

O que se deve fazer quando a pessoa começa a registar perda de peso:

- Aumentar a quantidade de alimentos e de refeições (fazer lanches, ou comer mais vezes ao longo do dia)
- Aumentar (se possível) as proteínas de origem animal, assim como as proteínas vegetais.
- Manter-se activo para fortalecer os músculos

2. Perda de Apetite

A perda de apetite pode acontecer por várias razões, como por exemplo mal estar moral e físico, efeitos das infecções (febres), ou devido aos efeitos dos medicamentos.

O que fazer, sempre que possível, quando a pessoa tem perda de apetite?

- Comer junto com a família e amigos
- Comer quando a pessoa tem vontade;
- Comer pequenas porções mais vezes ao dia
- Comer comida que a pessoa goste
- Evitar o consumo de álcool (o álcool diminui o apetite)
- Tomar bebidas energéticas (leite, maheu, papas fermentadas), que fornecem mais energia.

3. Feridas na boca e/ou garganta (candidíase)

A candidíase ou herpes podem provocar feridas na boca e na garganta; nesses casos, comer pode torna-se muito doloroso e desagradável.

O que fazer quando a pessoa tem feridas na boca e/ou na garganta?

- Comer alimentos leves, macios ou húmidos, como papas, puré, massas, sopas, etc.
- Evitar comer alimentos pegajosos (muito açucarados), duros (torradas, biscoitos), comidas ásperas,
- Evitar comer alimentos ácidos (tomate, ananás, sumo de fruta cítrica, etc.)

- Tomar bebidas suaves (sumo de frutas, leite)
- Se necessário usar uma palhinha para beber
- Mastigar pequenos pedaços de papaia para aliviar a dor

4. Mudanças do paladar

As mudanças no paladar podem ser causadas pelos efeitos dos medicamentos, por uma nutrição deficiente, ou pelas Infecções.

O que fazer quando a pessoa sofre mudanças no seu paladar?

- Melhorar o sabor dos alimentos através do uso de temperos (salsa, coentros, etc.)
- Adicionar sumo de limão na comida, sempre que não tenha feridas na boca
- Praticar uma boa higiene oral.
- No caso particular da carne, se esta amargar, substitua por outras proteínas, como o feijão, amendoim, leite, aves, etc.

5. Diarréia

A diarréia pode levar à desidratação e desnutrição, caso os líquidos e nutrientes perdidos não sejam repostos.

O que fazer quando uma pessoa tem diarréia?

- Tomar muitos líquidos, entre as refeições e após cada evacuação.
- Repor os sais minerais; para tal poderá comer banana, ananás, melão e batata.
- Comer alimentos feculentos (arroz, massas, banana), fruta e legumes descascados e cozidos
- Evitar comer determinado tipo de fibras (pão integral, legumes crus, peles de fruta, feijão seco).
- Evitar o leite e laticínios
- Comer pequenas porções, mas com maior frequência
- Reduzir o consumo de gorduras e de açúcares (apenas quando a pessoa tem diarreia).

Índice de Massa Corporal (IMC)

É uma medida internacional comumente usada para classificação de baixo peso, sobrepeso e obesidade. Seus valores são idade e sexo – independentes. É considerada como uma ferramenta útil para identificar desnutrição ou obesidade.

O IMC, embora simples e prático, não deve ser utilizado de forma independente para a avaliação nutricional. Quando este é usado associado a outros factores como a avaliação clínica, idade, sexo, etnia e nível de aptidão, é mais fidedigno.

O IMC é calculado através da divisão entre peso (kg) pela altura (m)².

Classificação:

Quadro XII: Clasificação do estado nutricional de acordo com o IMC:

Classificação	IMC: peso (kg)/altura (cm) ²
Desnutrição	< 18,5
Severa	< 16
Moderada	16 a 16,99
Leve	17 a 18,49
Normal	18,5 a 24,99
Sobrepeso	≥ 25
Pré obesidade	25 a 29,99
Obesidade	≥ 30

Para facilitar a consulta do IMC, existem tabelas padronizadas já com o valor do IMC calculado, bastando apenas correlacionar o peso com a altura do doente. Ver Anexo 1.

Programa Nacional de Cesta Básica para os doentes com HIV/SIDA e outras doenças crónicas

A cobertura da Terapia Anti-Retroviral (TARV) em Moçambique registou um rápido aumento no período de 2005 a 2007. No entanto, embora exista uma política de expansão do TARV, ainda persistem problemas de adesão do doente devido à situação de insegurança alimentar e de vulnerabilidade.

Tomando em consideração que as pessoas que vivem com HIV/SIDA possuem necessidades específicas de suporte em macronutrientes, é fundamental associar ao tratamento antiretroviral medidas promotivas e de suporte para minorar as carências nutricionais que os doentes seropositivos apresentam, as quais são típicas desta doença e estão agravadas pela pobreza.

É importante que pessoas que vivem com HIV/SIDA se mantenham saudáveis tanto quanto seja possível, através da adopção de hábitos alimentares saudáveis e consumo mínimo de 2200 a 2700 Kcalorias por dia.

O Programa Nacional de Cesta Básica, lançado em 25 de Setembro de 2009 em Moçambique, conta com os seguintes componentes:

1. Promoção e Aconselhamento Nutricional: visa educar o doente e a população em geral sobre a adopção de estilos de vida saudáveis, práticas alimentares seguras e adequadas, consumo de alimentos higienicamente preparados, bem como abordar os aspectos ligados à auto-geração de rendimentos.
2. Apoio Alimentar: Tem como objectivo, melhorar o estado nutricional, a adesão e a eficácia do tratamento anti-retroviral das PVHS, através do fornecimento de multi-micronutrientes e suplementação alimentar. Além disso, objetiva-se prevenir a desnutrição protéico-energética e deficiências de vitaminas e minerais.

Critérios de elegibilidade:

- Pessoas vivendo com o HIV/SIDA.
- Os pacientes (adultos ou crianças) que vão iniciar TARV, na base duma avaliação médica.
- Critérios de Entrada e Saída do Programa:
 - Adultos HIV+*
Entrada: IMC \leq 18.5 sem complicação
Saída: IMC $>$ 18.5 durante 2 meses consecutivos
 - Crianças/Adolescentes HIV+ (5 a 18 anos)*
Entrada: IMC por idade ≥ -3 e < -2 z-score
Saída: IMC por idade ≥ -1 z-score por dois meses consecutivos
 - Mulheres não grávidas e que não estão a amamentar $>$ 18 anos de idade HIV+*
Entrada: IMC $<$ 18.5
Saída: IMC \geq 18.5 por dois meses consecutivos
 - Mulheres grávidas e pós-parto até 6 meses depois do nascimento HIV+*
Entrada: PB $<$ 22cm sem complicação durante a gravidez
Saída: PB \geq 22cm por dois meses consecutivos

Produtos Alimentares Constituintes da Cesta Básica

A Cesta Básica é composta por uma quantidade fixa de cada alimento, que foi planificada de modo a garantir a satisfação das necessidades nutricionais dos beneficiários.

Produtos da Cesta Básica



Nota

Para maiores esclarecimentos em relação ao Programa Nacional de Cesta Básica para os doentes HIV/SIDA e outras doenças crónicas, sugerimos a consulta deste documento específico, disponível em todo o país.

Resumo

Pessoas Vivendo com HIV/SIDA



Programa de Nutrição

- Práticas positivas de nutrição (dieta equilibrada)
- Manter a prática de exercício físico
- Cuidados especiais na preparação e conservação dos alimentos
- Reconhecer os sintomas de perda de peso e acções específicas para prevenir a perda de peso
- Tratamento atempado das infecções
- Continuar a alimentar-se durante os episódios de doença.
- Tratamento dos problemas comuns, como a diarreia, perda de peso, feridas na boca, etc.

Bibliografia

MISAU, Repartição de Nutrição, Guião de Orientação Nutricional para Pessoas vivendo com o HIV/SIDA: dirigido aos gestores de programas, Maputo, 2003

Outras Fontes de informação

- Pronut-hiv@healthnet.org
- www.unicef.org
- www.who.int
- www.aed.org
- www.basics.org
- www.linkagesproject.org
- www.fantaproject.org

VI. TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL EM MULHERES GRÁVIDAS

VI.A. INTRODUÇÃO

A transmissão vertical pode ocorrer em três fases, durante:

- Gravidez (intra útero): 20%
- Trabalho de parto: 60 a 70%
- Aleitamento materno: 14 a 20%

Factores de risco: carga viral elevada, CD4 baixo, ruptura de membranas por >4h, episiotomia e técnicas invasivas durante o trabalho de parto, ITS durante a gravidez ou parto, entre outros.

O risco da transmissão vertical do HIV à criança diminui substancialmente com o TARV e com a profilaxia antiretroviral durante a gravidez.

VI.B. REGIMES DE TARV NA GRAVIDEZ

- As mulheres grávidas em Moçambique seguem os seguintes critérios clínicos e biológicos para iniciar TARV:

Quadro XIII: Início TARV nas mulheres grávidas

Estadio Clínico da OMS	CD4 não disponível	CD4 disponível
I	Não iniciar TARV	Iniciar TARV se CD4 \geq 350cel/mm ³
II	Não iniciar TARV	
III	Iniciar TARV	Iniciar TARV independentemente da contagem de CD4
IV	Iniciar TARV	
E		
APÓS PREPARAÇÃO DO DOENTE PARA GARANTIR UMA ADESAO ADEQUADA AO TARV		

IMPORTANTE

- As mulheres grávidas devem ter um atendimento prioritário nas Unidades Sanitárias: sempre que possível ter consulta clínica e de aconselhamento no mesmo dia de inscrição na U.S., evitar que fiquem à espera das consultas, além de iniciar TARV o mais brevemente quando forem elegíveis;

- O tratamento anti-retroviral nas grávidas, quando indicado, deverá ser iniciado independentemente da idade gestacional caso o benefício seja maior que o risco, ou a partir da 14ª semana. Nos casos onde não é possível determinar a idade gestacional, orienta-se iniciar o tratamento anti-retroviral assim que a gestante sinta os primeiros movimentos fetais.

- Os esquemas terapêuticos utilizados nas mulheres grávidas são:

1. AZT + 3TC+ NVP ou
2. d4T + 3TC + NVP : para os casos de anemia* (Hgb \leq 8 g/dl) ou
3. Se intolerância a NVP Grau 1 ou 2: monitorar a evolução do quadro. Se persistir ou piorar ao final de 2 semanas, trocar NVP por ABC.
4. AZT + 3TC+ABC: para os casos de tratamento para TB ou intolerância a NVP Grau 3 ou 4

- Quanto aos recém nascidos:
 - a) Os recém nascidos que estejam em aleitamento materno devem receber Nevirapina (NVP) diária desde o nascimento até 6 semanas de vida;
 - b) Os recém nascidos que não estejam em aleitamento materno devem receber AZT diário desde o nascimento até 6 semanas de vida.

IMPORTANTE

*** A anemia causada directamente pelo AZT não é muito frequente (alguns estudos indicam aproximadamente 5%), sendo o motivo mais comum de anemia nos doentes seropositivos a depressão medular causada pelo próprio vírus HIV. Nesses casos, a terapia anti-retroviral tende a reverter essa situação e o AZT pode e deve ser usado, principalmente na gravidez, já que é o fármaco mais bem estudado e mais bem estabelecido na prevenção da transmissão vertical. Nos casos de anemia clínica (onde não há laboratório) ou Hgb inferior a 8g/dl, tratar a anemia com sal ferroso + ácido fólico + complexo B e/ou transfusão sanguínea (se indicado) e substituir o AZT por d4T para início do TARV. Logo que haja melhora clínica/laboratorial da anemia, substituir o d4T por AZT e monitorar a doente durante os primeiros 2 meses após a troca;**

- O uso de NVP em mulheres com CD4 entre 250-350 deve ser feito com cautela, pelo risco de reação alérgica e hepatotoxicidade grave. Sendo assim, recomenda-se seguimento estrito durante as primeiras 12 semanas de início do TARV, que deve incluir educação da doente sobre sintomas e sinais de alerta (por exemplo, rash, febre, dor abdominal), com orientação de retomar a consulta se for o caso; consultas clínicas a cada 2 semanas nas primeiras 12 semanas; avaliação inicial das enzimas hepáticas e seguimento frequente durante esse período (análise inicial, 2, 4, 8 e 12 semanas, repetidas após se sintomas). Se houver um aumento das enzimas Grau 3 ou 4 (ALT e/ou AST > 5 vezes o limite superior da normalidade), sem outra explicação, a NVP deve ser interrompida definitivamente. NVP também deve ser imediatamente suspensa se houver qualquer sintoma sugestivo de hepatite tóxica, incluindo rash ou exantema que leve a Síndrome de Stevens Johnson. Nesses casos, é vital não esperar pelos resultados das análises das enzimas hepáticas. Alternativa terapêutica: AZT+3TC+ABC;

- Alguns estudos demonstram que a toxicidade hepática da Nevirapina pode ocorrer no primeiro ano de tratamento, tendo como factor de risco a hepatopatia crónica viral do tipo C ou B, bem como nos usuários de drogas endovenosas. Nesses casos, não há relação com o valor de CD4, e, sendo assim, deve-se manter uma vigilância com maior periodicidade da função hepática.

VI.C. PROFILAXIA DA TRANSMISSAO VERTICAL (PTV)

Nos casos em que as mulheres grávidas não têm indicação para início do TARV, estas devem fazer o Protocolo do PTV, com objetivo de reduzir o risco de transmissão da doença para o recém nascido. O AZT é o fármaco de eleição no PTV, devido a sua alta permeabilidade pela placenta e melhor fosforilação intraplacentária.

Portanto, a profilaxia com AZT está indicada para mulheres grávidas, a partir da 14^a semana de gestação, ou o mais cedo possível no caso da mulher grávida se apresentar com idade gestacional mais avançada, no trabalho de parto ou no parto. Segue abaixo as situações onde o Protocolo do PTV deve ser instituído:

- Exame de CD4 não disponível: estadio I e II da OMS

- Exame de CD4 disponível: CD4 > 350 cel/mm³ com Estadio I, II da OMS (o Estadio III e IV tem indicação de iniciar o TARV, independentemente da contagem de linfócitos T CD4+).

Esquema recomendado na grávida para a Profilaxia da Transmissão Vertical em Moçambique:

- AZT diário durante a gravidez;
- Nevirapina dose única no início do trabalho de parto
- AZT+3TC durante o trabalho de parto e parto
- AZT+3TC durante 7 dias após o parto

Esquema recomendado no recém nascido para a Profilaxia da Transmissão Vertical:

- Nos recém nascidos que estejam em aleitamento materno: administração diária de Nevirapina desde o nascimento até 1 semana após ter terminado toda e qualquer exposição ao leite materno;
- Nos recém nascidos que não estejam em aleitamento materno: administração diária de AZT desde o nascimento até 6 semanas de vida.

O resumo das recomendações para o tratamento antiretroviral e para Profilaxia da Transmissão Vertical na mulher grávida, incluindo as doses, encontram-se resumidas no quadro XIV a seguir.

Quadro XIV: Profilaxia da Transmissão Vertical

Prevenção da Transmissão Vertical

Esquema Profilático	Durante a Gravidez	Durante o trabalho de parto	Pós-Parto	
			Mãe	Recém-nascido
Protocolo de PTV	Idade Gestacional > 34 semanas: <ul style="list-style-type: none"> • AZT (300 mg), 1 comprimido 12/12 horas + Entrega de NVP (200 mg), 1 comprimido para tomar ao quando iniciar o trabalho de parto 	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC (Duovir), 1 comprimido 12/12 horas • NVP 1 comprimido (dose única) se não tiver tomado em casa 	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC (Duovir), 1 comprimido 12/12 horas, durante 7 dias após o parto 	<ul style="list-style-type: none"> • Se aleitamento materno: NVP diária (2mg/kg de peso) desde o nascimento até 1 semana após ter terminado toda a qualquer exposição ao leite materno.
	Não foi realizada	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC (Duovir), 1 comprimido 12/12 horas + NVP 1 comprimido (dose única) se não tiver tomado em casa 	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC (Duovir), 1 comprimido 12/12 horas, durante 7 dias após o parto 	<ul style="list-style-type: none"> • Se não ocorrer em aleitamento materno: AZT (4mg/kg de peso de 12/12h) desde o nascimento até 6 semanas de vida.
	Não foi realizada	<ul style="list-style-type: none"> • Se o AZT + 3TC e a dose única de NVP foram administrada em menos de 2 horas do período expulso 	<ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC (Duovir): 1 comprimido 12/12 horas, durante 7 dias após o parto 	
	Não foi realizada	<ul style="list-style-type: none"> • Não foi realizada 	<ul style="list-style-type: none"> • Não foi realizada 	

Esquema Profilático	Durante a Gravidez	Durante o trabalho de parto	Pós-Parto	
			Mãe	Recém-nascido
<p>Nevirapina* (monoterapia): só deve ser usada em casos onde ainda não é possível fazer a terapia antes parto</p> <p>TARV prescrição feita segundo critérios de elegibilidade</p>	<p>Idade gestacional > 28 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NVP (200mg): entrega de 1 comprimido a partir da 28ª semana de gestação para tomar <u>SO QUANDO</u> iniciar o trabalho de parto <p>Tarv independentemente da idade gestacional caso o benefício seja maior que o risco, ou a partir da 14ª semana gestacional.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • NVP 1 comprimido durante o trabalho de parto, pelo menos 2 horas antes da fase expulsiva (dose única), se não tiver tomado em casa <p>Continuar com TARV</p>	<p>_____</p> <p>Continuar com TARV</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se aleitamento materno: NVP diária (2mg/kg de peso) desde o nascimento até 1 semana após ter terminado toda a qualquer exposição ao leite materno. • Se não ocorrer em aleitamento materno: AZT (4mg/kg de peso de 12/12h) desde o nascimento até 6 semanas de vida. • Se aleitamento materno: NVP diária (2mg/kg de peso) desde o nascimento até 6 semanas de vida. • Se não ocorrer em aleitamento materno: AZT (4mg/kg de peso de 12/12h) até 6 semanas de vida.

IMPORTANTE

- Se uma mulher que já esteja em TARV com d4T+3TC+NVP engravidar, não deve suspender o TARV no início da gravidez, recomenda-se apenas substituir o d4T por AZT;

- O esquema profilático para o recém-nascido deve ser iniciado nas primeiras 72 horas pós-parto;

- Durante a gestação, se a mãe tiver anemia clínica (onde não há laboratório) ou Hgb inferior a 8g/dl, tratar a anemia com sal ferroso + ácido fólico + complexo B e/ou transfusão sanguínea (se indicado) e substituir AZT por d4T (1cp 12/12h). Se o d4T não estiver disponível, tratar anemia e adiar o início da profilaxia com AZT;

- Durante o trabalho de parto, se a mãe tiver anemia clínica (onde não há laboratório) ou Hgb inferior a 8g/dl, tratar a anemia com transfusão sanguínea (se indicado) e substituir o AZT + 3TC por d4T + 3TC (1cp 12/12h), que deve ser mantido por 7 dias. Se o d4T não estiver disponível, usar NVP dose única;

- Segundo as recomendações actuais, não é mais indicado fazer monoterapia com NVP para a grávida como Profilaxia da Transmissão Vertical (PTV). No entanto, no nosso país, ainda existem locais onde não é possível fazer a PTV conforme o protocolo padrão. É fundamental que rapidamente se criem as condições necessárias para a implementação adequada da PTV em todo o país.

V.D. ARV CONTRA-INDICADOS NA GRAVIDEZ

CONTRA-INDICAÇÕES ABSOLUTAS:

- Efavirenz: teratogênico em primatas durante o 1º trimestre de gravidez; não utilizar também durante o aleitamento materno;
- Indinavir: hiperbilirrubinemia e nefrolitíase;
- Associação de d4T+ddl: risco de acidose láctica, esteatose hepática e pancreatite.

CONTRA-INDICAÇÕES RELATIVAS:

- Tenofovir: o uso deve ser feito com cautela. Considerar apenas nos casos em que não exista nenhuma outra opção disponível.

VI.E. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Na consulta pré natal nas mulheres grávidas HIV+ deve ser garantido:

- Confidencialidade
- Recomendação de uso de preservativos em todas as relações sexuais
- Aconselhamento em relação a “viver positivamente com o HIV”: participação de grupos de apoio
- Desencorajar o uso do álcool, cigarro e drogas
- Pacote de cuidados
 - Exame de CD4, hemograma, bioquímica e avaliação criteriosa
 - Quanto ao início TARV ou PTV
 - Sal ferroso com ácido fólico
 - Suplemento com multivitaminas
 - Mebendazol a partir do 2º trimestre (o uso do albendazol é contra-indicado em qualquer período da gravidez)

- Profilaxia para malária e das infecções oportunistas:
 - a) Cotrimoxazol para as grávidas com CD4 \leq 350, a partir do 2º trimestre (2cp 1xdia) **OU**
 - b) TIP (Tratamento Intermitente Profilático) para malária com Fansidar (3comp) 3 doses com intervalo mínimo de 1 mês a partir do 2º trimestre em grávidas com CD4>350. Está contra-indicado o uso de Cotrimoxazol e Fansidar ao mesmo tempo
OBSERVAÇÃO: nos locais onde não estiver disponível o exame de CD4, dever-se-á indicar o uso de Cotrimoxazol profilático para as grávidas em Estadio II, III ou IV e Fansidar Intermitente para as grávidas em Estadio I.
- Redes mosquiteiras
- Isoniazida (5mg/kg/dia, por 6 meses): para grávidas em contacto com pacientes com TB, devendo-se excluir inicialmente a doença activa

Quanto ao parto:

- A cesariana electiva (antes do inicio do trabalho de parto ou ruptura de membranas) diminui o risco de transmissão vertical em 50 a 80%. Entretanto, existe um risco elevado de infecção pós cesariana nas mulheres seropositivas imunodeprimidas, que pode levar a sepse e morte materna. Sendo assim, em Moçambi que recomenda-se a cesariana electiva para as mulheres HIV+ se for possível e sempre que haja também uma indicação obstétrica bem definida;
- Durante o trabalho de parto, o AZT+3TC e a NVP dose única devem ser administrados, pelo menos, 4 horas antes no caso de cesariana electiva e no início do trabalho de parto vaginal;
- Se a grávida tomou o comprimido de NVP, mas chega à maternidade e não se encontra de facto em trabalho de parto, a esta deve ser entregue uma nova dose de Nevirapina e ser orientada para tomá-la quando o trabalho de parto ocorrer de facto e **SOMENTE SE TIVEREM PASSADO 72 HORAS APÓS A PRIMEIRA DOSE**;
- No primeiro estadio do trabalho de parto (fase de dilatação): evitar a rotina de rapação dos pêlos do púbis pelo aumento do risco de infecção; manter monitorização do bem estar fetal; evitar a rotura de membranas; evitar o trabalho de parto prolongado;
- No segundo estadio do trabalho de parto (fase de expulsão): fazer a lavagem cuidadosa do períneo e vulva com clorexedine antes e após a expulsão do bebé; a expulsão do bebé deve ocorrer da forma mais natural possível, evitando a compressão do fundo do útero; evitar a episiotomia;
- No terceiro estadio do trabalho de parto (fase de dequitação): laqueação imediata e corte do cordão umbilical, de modo a evitar “salpicos” de sangue; administrar ocitocina para auxiliar o desprendimento da placenta, contrair o útero e evitar a hemorragia pós parto;

Quanto ao recém nascido:

- Imediatamente após o parto, o bebé deve ser limpo das secreções e sangue materno, envolvido num pano seco e mantido aquecido junto à mãe;
- Não realizar sucção do recém-nascido com sonda nasogástrica a não ser que haja líquido meconial;
- Deve-se administrar a Vitamina K, o antibiótico oftálmico e a vacina do BCG como habitualmente;

Planeamento familiar:

- Pílula progestínica ou combinada
- Injectáveis: medroxiprogesterona (Depoprovera)
- Dispositivo Intra Uterino
- Laqueação das trompas

Importante: independentemente do método de planeamento familiar escolhido, o uso de preservativos deve ser sempre recomendado!

Política Nacional de Alimentação da criança filha de mãe seropositiva:

- Aleitamento materno EXCLUSIVO durante 6 meses
- Possibilidade de interromper o aleitamento materno exclusivo antes dos 6 meses: deve ser discutido caso a caso e bem orientado
- Optar pelo aleitamento artificial apenas se for sustentável, aceitável, praticável, acessível financeiramente e seguro, durante os 6 primeiros meses.
- Lembrar que não há distribuição de leite artificial nas Unidades Sanitárias em Moçambique
- Desmame:
 - Se após os 6 meses, for possível providenciar uma alimentação substituta de forma Aceitável, Viável, Acessível, Sustentável e Segura (AVASS), a amamentação deverá ser completamente substituída. Neste caso, aconselha-se a cessar o aleitamento materno de forma gradual durante duas a três semanas, a partir dos 6 meses de vida da criança.
 - Se, a partir dos 6 meses o substituto do leite materno não é *Aceitável, Viável, Acessível, Sustentável e Seguro*, recomenda-se a continuação do aleitamento materno, e a introdução de alimentos complementares.
 - O aleitamento materno deverá cessar por completo logo que for possível providenciar à criança uma alimentação segura e nutricionalmente adequada em quantidade e qualidade;

VII. TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL EM DOENTES COM TUBERCULOSE

O TARV deve ser prescrito para os doentes co-infectados TB/HIV, de acordo com os seguintes critérios:

- CD4 > 350cel/mm³: adie o TARV até completar o tratamento para Tuberculose
- CD4 entre 250 - 350 cel/mm³: iniciar o TARV após o fim da fase intensiva do tratamento da TB, ou inicie antes, caso o paciente esteja grave.
- CD4 < 250 cel/mm³: iniciar o TARV assim que o início do tratamento para TB for tolerado (2 a 4 semanas)

ESQUEMA ARV INDICADO:

AZT + 3TC + EFV

OU

D4T + 3TC + EFV

OU

AZT + 3TC + ABC

IMPORTANTE

1. O tratamento da TB é prioritário em relação ao início do TARV;
2. Se hemoglobina <8.0g/dl deve ser escolhido o d4T no lugar do AZT. Tratar a anemia com sal ferroso e/ou transfusão sanguínea (se indicado) e substituir o AZT por d4T para início do TARV. Tão logo haja melhora clínica/laboratorial da anemia, substituir o d4T por AZT e monitorar o doente durante os primeiros 2 meses após a troca;
3. Sempre associar piridoxina 50mg/dia para todos os pacientes em tratamento para TB para prevenir o risco de neuropatia periférica associado ao uso de isoniazida;
4. Dever-se-á utilizar o esquema com ABC durante o período de uso da Rifampicina, nos casos em que o EFV esteja contra-indicado (doente com intolerância ao EFV e grávida com TB);
5. No final do tratamento específico, os doentes utilizando o esquema ARV com EFV devem substituí-lo pela NVP;
6. Indicação do uso de corticosteróide no tratamento da Tuberculose:
 - TB das serosas (p. exemplo, TB pleural e pericárdica)
 - TB miliar
 - TB ganglionar com compressão
 - TB laringea e renal
 - TB SNC
 - S. Paradoxal
 - Reacções de hipersensibilidade graves

RECOMENDAÇÕES DO USO DOS ARV COM A RIFAMPICINA

INIBIDORES DA PROTEASE

Associações Possíveis com a Rifampicina:

- Saquinavir (200 mg) 2cp 12/12h + Ritonavir (100 mg) 4cp 12/12h
- Lopinavir 200mg/ritonavir50mg 2cp 12/12h + Ritonavir (100mg) 3cp 12/12h: usar com cautela e monitorização clínica e laboratorial regular devido ao alto risco de hepatite tóxica

→ NÃO associar com a Rifampicina nenhum outro IP, excepto os descritos acima.

INIBIDORES NUCLEOSÍDIOS E NÃO NUCLEOSÍDIOS DA TRANSCRIPTASE REVERSA

Associações Possíveis com a Rifampicina:

- Efavirenz
- Abacavir
- Nevirapina: apenas quando não houver outras alternativas; nesses casos, é fundamental a monitorização clínica e o acompanhamento da função hepática frequentes.

VIII. SEGUIMENTO CLINICO E LABORATORIAL

VIII.A. ANTES E APÓS A INTRODUÇÃO DO TARV

- Anamnese e Exame objectivo geral:
 - Observação mucosas, Gânglios, Pele,
 - Auscultação pulmonar e cardíaca
 - Palpação abdominal
 - Aparelho genital
 - Rastreio de infecções oportunistas
 - TB, ITS, SK, etc.
 - Diagnóstico e Tratamento das IOs
 - Avaliação do estado nutricional – IMC: peso/altura²
- Profilaxia de IOs

VIII.B. EXAMES LABORATORIAIS RECOMENDÁVEIS PARA O DIAGNÓSTICO, INTRODUÇÃO E SEGUIMENTO DO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL

- **Hemograma completo***: se não disponível, pedir Hgb
- **Contagem de Linfócitos T CD4+*** – número absoluto e percentual
- Carga viral** – RNA HIV quantitativo e Logaritmo da carga viral
- **Transaminases***: **AST (SGOT) + ALT (SGPT)**
- Fosfatase alcalina e GGT (Gama Glutamil Transferase)
- Glicemia
- Ureia e **creatinina***
- Colesterol e Triglicéridos
- Amilase
- Teste de gravidez
- **RPR***
- Hepatite A, B e C
- **Urina II***
- Rx torax
- LDH

* altamente recomendados

** A carga viral passa a ser um exame disponível em Moçambique, em alguns laboratórios de Unidades Sanitárias a seleccionar. A introdução deste exame tem como objetivo, por um lado, monitorar a resposta ao tratamento e a adesão ao 6º mês e, por outro, a detecção precoce de falência terapêutica, assim como para evitar o uso de esquemas de segunda linha desnecessariamente. Ver algoritmo do uso da carga viral no Capítulo X (Parte 1).

VIII.C. PERIODICIDADE DA CONTAGEM DE CD4 ANTES DE INICIAR O TARV

- CD4 > 350cel/mm³: repetir 6 meses depois.
- CD4 250 - 350 cel/mm³ (nos casos assintomáticos): repetir 3 meses depois.
- CD4 < 250: cel/mm³: indicação para iniciar TARV

NOTA: Se infecções intercorrentes, a contagem de Linfócitos T CD4+ pode ser avaliada antes do período acima estimado.

VIII.D. PERIODICIDADE DO CONTROLO CLÍNICO-LABORATORIAL DO DOENTE APÓS O INÍCIO DO TARV

Quadro XV: Controlo Clínico – Laboratorial após início TARV

	MESES DE TRATAMENTO – 1º ano de TARV															
	0	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	6/6m	12/12m
Atendimento clínico	x	x	x	x				x						x	x	
Aconselhamento	x ³	x ³	x ³	x ³				x ³			x ³ (se possível)			x ³	Sempre que necessário	
Farmácia	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X	x	mensalmente	
Hemograma	x		x	x				x						x	x	
Contagem de Linfócitos T CD4+	x							x						x	x	
Carga viral								X ⁴								
ALT	x		x					x						x	x	
Glicemia	x ¹							x ¹						x ¹	x ¹	
Uréia e Creatinina	x							x						x	x	
Coolesterol total e triglicerídeo	x ¹													x ¹		x ¹
Urina II	x							x						x	x	
Amilase	x ²							x ²						x ²		x ²

¹ Nos esquemas com IPs

² Nos esquemas com d4T ou DDI

3: Onde é possível, encaminhar o paciente para o aconselhamento em cada visita à Unidade Sanitária

⁴: Ver abaixo algoritmo da carga viral

IMPORTANTE

- **Controlo dos efeitos secundários dos ARVs durante todo o tratamento;**
- **“Síndrome da Imunorreconstituição (SIR)”, sobretudo nos primeiros 3 a 6 meses após início TARV;**
- **Controlo da adesão, mesmo quando aparentemente o doente está a evoluir bem;**
- **Consulta clínica e prescrição médica regular: após os primeiros 12 meses, deve ser feito de 6/6 meses, tanto para os ARVs quanto para o CTZ;**
- **O doente deve comparecer mensalmente à farmácia para levantar o TARV e as profilaxias para I.Os. Porém, podem haver algumas exceções que devem ser consideradas entre o clínico, o doente e a farmácia da Unidade Sanitária.**

VIII.E. EXAME DE CARGA VIRAL

A introdução da carga viral do HIV representa um dos melhores indicadores da eficácia do TARV (verificação da falência virológica e terapêutica). Neste contexto, a carga viral pode ser usada como instrumento para a avaliação da adesão ao TARV, assim como um dado predictivo do sucesso terapêutico.

É importante salientar que a carga viral não pode substituir o esforço no trabalho de adesão ao TARV!

Recomendações para o uso da carga viral em pacientes adultos:

O teste da carga viral deve ser pedido e interpretado com a assistência de um clínico treinado.

A carga viral do HIV deve ser utilizada em adultos nas seguintes situações:

- 1- **Seis meses depois de iniciar o TARV.** O sucesso do TARV será definido por uma carga viral do HIV **indetectável** pelo método utilizado (**<50 cópias/ml**). Com esta determinação de carga viral, pretende-se verificar a resposta ao tratamento e, conseqüentemente, a adesão do doente ao TARV. A detectabilidade da carga viral 6 meses após a introdução ao TARV deve alertar a equipa da Unidade Sanitária sobre o risco de desmotivação para o tratamento e conseqüente abandono.
- 2- **Sempre que se suspeitar de falência imunológica e/ou clínica ao TARV** – ver capítulo de falência terapêutica.

IX. EFEITOS ADVERSOS DOS ANTI-RETROVIRAIS

Os ARVs são associados a uma série de efeitos adversos, variando o grau de toxicidade e de intolerância, podendo ser leve, geralmente passageiro e mesmo sem necessitar de tratamento, até efeitos secundários graves e fatais, necessitando de interrupção e substituição do tratamento anti-retroviral.

IX.A. DIAGNÓSTICO E CONDUTA

Alguns princípios a observar em caso de aparecimento de um efeito adverso:

1. Assegurar-se que o efeito adverso é devido a um ARV ou a outra medicação;
2. Se houver necessidade de interromper o TARV, todos os medicamentos ARV devem ser interrompidos em simultâneo, excepto os esquemas contendo Nevirapina;
3. Nos esquemas ARV contendo NVP, deve-se interromper primeiro este ARV e manter por mais 7 dias os outros 2 ARVs, devido a meia-vida longa da Nevirapina; evitar-se-á assim uma monoterapia com a Nevirapina;
4. O TARV deve ser mantido se o efeito adverso for Grau 1 ou 2;
5. Em caso de efeito adverso Grau 3, deve-se-á considerar a interrupção do TARV, e este será obrigatoriamente interrompido se a reacção for de Grau 4;
6. Os efeitos adversos devem ser registados e de comunicação obrigatória regular para:

- Centro de Informação sobre Medicamentos (CIMed)

Sector de Farmacovigilância. Departamento Farmacêutico

Av. Salvador Allende/ Agostinho Neto, Maputo, Moçambique

E-mail: sureiahassamo@hotmail.com ou mmerana@hotmail.com

Tels 21-303473 ou fax 21-326547 ou cel (Dra. Sureia Hassamo) 82-7202900 ou cel (Dra. Merana Mussá) 82-4812990

- Comité Nacional de TARV

crefsida@tropical-web.com

comsida@tropical-web.com

tel 21-32 08 31 ou cel 82-318 4200

As informações são confidenciais, por isso é preferível fazer a notificação via email. Quando esta via não estiver disponível e a alternativa é o fax, deve-se-á em primeiro lugar prevenir telefonicamente as pessoas supracitadas sobre a chegada do fax. A ficha de notificação encontra-se disponível nos Anexos deste Guia.

IX. B. ESTABELECIMENTO DA GRADUAÇÃO DO EFEITO ADVERSO

Para facilidade do controlo dos efeitos adversos, definiram-se 4 graus de sinais e sintomas clínicos e biológicos:

GRAU 1 – LIGEIRO

Mal estar ligeiro ou transitório; não limitação das actividades; não requer tratamento médico;

GRAU 2 – MODERADO

Limitação ligeira a moderada na actividade – alguma assistência pode ser necessária; nenhuma ou mínima intervenção terapêutica é requerida;

GRAU 3: SEVERO

Marcada limitação na actividade – alguma assistência é habitualmente necessária; requer tratamento médico e possível hospitalização;

GRAU 4 – RISCO DE VIDA

Extrema limitação na actividade que requer assistência importante; requer cuidados médicos sob hospitalização e eventualmente em serviço de urgência. Serão considerados eventos clínicos graves ou pondo em risco de vida, portanto grau 4, os seguintes: apoplexia, coma, tetania, cetoacidose diabética, coagulação intravascular disseminada, petéquias difusas, paralisia, psicose aguda, síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell, etc.

Nos quadros seguintes são definidas as graduações das anomalias biológicas e clínicas:

Quadro XVI: Toxicidade mais comum dos ARVs

Toxicidade hematológica	Supressão da medula óssea, com AZT: anemia, neutropenia, trombocitopenia
Disfunção mitochondrial	Geralmente com NRTIs: acidose láctica, toxicidade hepática, pancreatite, neuropatia periférica, lipodistrofia, miopatia
Reacções alérgicas	Reacções cutâneas e reacções de hipersensitividade
Outras anormalidades metabólicas	Geralmente com IPs: hiperlipidemia, acumulação de gordura, resistência à insulina, diabetes, e osteopenia

Quadro XVII: Alterações clínico-laboratoriais dos ARVs

PARAMETRO	REFERENCIA	GRAU 1 LEVE	GRAU 2 MODERADO	GRAU 3 SEVERA	GRAU 4 RISCO DE VIDA
HEMATOLOGIA					
Hemoglobina (AZT, CTX)	9.9 - 13.6 g/dl	8.0 - 9.4 g/dl	7.0 - 7.9 g/dl	6.5 - 6.9 g/dl	<6.5 g/dl
Neutrófilos (AZT, d4T, CTX em alta dose)	1600 - 6900/mm ³	1000 - 1500/mm ³	750 - 999/mm ³	500 - 749/mm ³	<500/mm ³
Plaquetas (AZT)	126-434 x 10 ³ /mm ³	75- 99 x 10 ³ /mm ³ Continuar ARVs	50-74 x 10 ³ /mm ³	20-49 x 10 ³ /mm ³	<20 x 10 ³ /mm ³
BIOQUIMICA					
ALT - sexo feminino (NVP)	11 - 35 U/L	43.75 - 87.5 U/L	88 - 175 U/L	175.5 - 350 U/L	> 350 U/L
ALT- sexo masculino (NVP)	11 - 45 U/L	56.25 - 112.5 U/L	113 - 225 U/L	225.5 - 450 U/L	> 450 U/L
Amilase (d4T, ddI)	70 - 340 U/L	>1.0 - 1.5 x ALN ¹	>1.5 - 2.0 x ALN	>2.0 - 5.0 x ALN	>5.0 x ALN
Lípase (d4T, ddI)	20-180 U/L	>1.0 - 1.5 x ALN	>1.5 - 2.0 x ALN	>2.0 - 5.0 x ALN	>5.0 x ALN
Creatinina	0.5 - 1.2 mg/dl	>1.0 - 1.5 x ALN	>1.5 - 3.0 x ALN	>3.0 - 6.0 x ALN	>6.0 x ALN

¹ ALN: Actua dos Limites Normais

(TDF)	45 - 110 mmol				
Glicemia	70 - 110 mg/dl	116 - 160 mg/dl	161 - 250 mg/dl	251 - 300 mg/dl	>300 mg/dl
(IP)	3.85 - 6.05 mmol/L	6.38 - 8.8 mmol/L	8.8 - 13.75 mmol/L	13.75 - 27.5 mmol/L	> 27.5 mmol/L
Coolesterol	<190 mg/dL	1.0-1.3 ALN	1.3-1.6 ALN	1.6-2.0 ALN	>2.0 ALN
(IP)	3.9 - 6 mmol/L				
Triglicéridos	<150 mg/dl	265 - 400 mg/dl	400 - 750 mg/dl	751 - 1200 mg/dl	>1200 mg/dl
(IP)	0.55 - 1.90 mmol/L	3 - 4.51 mmol/L	4.52 - 8.48 mmol/L	8.49 - 13.56 mmol/L	>13.56 mmol/L
PROCEDIMENTO					
	Continuar TARV.	<p>Repetir os testes 2 semanas mais tarde e reavaliar.</p> <p>É importante sempre excluir outros diagnósticos que possam provocar tais alterações. Por exemplo:</p> <p>Anemia - suspeitar de Tuberculose e Malária.</p> <p>ALT elevado: suspeitar de hepatite viral.</p>			
		<p>Suspender TARV imediatamente.</p> <p>Repetir as análises semanalmente e reavaliar.</p> <p>Substituir o ARV específico causador do quadro por outro ARV após normalização das análises.</p>			

Quadro XVIII. Efeitos adversos dos ARVs e sua abordagem

EFEITOS SECUNDÁRIOS, GERALMENTE NÃO SEVEROS				
NAUSEAS E/OU DORES ABDOMINAIS				
Todos ARVs, principalmente d4T e ddI				
Agente	1	2	3	4
Grau				
Sinais e sintomas	Mal estar leve e transitório Alimentação mantida.	Mal estar moderado Alimentação diminuída durante <3 dias.	Mal estar severo Refeições mínimas durante > 3 dias.	Doente muito debilitado.
Conduta	Não precisa de tratamento.	Incentivar pequenas refeições. Pedir ALT + amilase, lipase se possível.	Considerar internamento. Pedir ALT, amilase, lipase e ácido láctico se possível.	Suspender os antiretrovirais. Referir para internamento.
VÔMITOS				
Todos ARVs, principalmente d4T e ddI				
Agente	1	2	3	4
Grau				
Sinais e sintomas	Mal estar leve e transitório: <4 episódios/dia ou < 1 semana.	Mal estar moderado ou persistente: > 4 episódios/dia ou > 1 semana.	Mal estar severo, hipotensão ortostática. Vômitos de todos alimentos/fluidos em 24h.	Choque hipotensivo.
Conduta	Tranquilizar o doente. Dar mistura oral.	Metoclopramida 10 mg antes de cada refeição Pedir ALT + amilase, lipase se possível.	Considerar internamento. Suspender tratamento oral. Passar para medicamentos IV. Pedir ALT, amilase, lipase e ácido láctico se possível. Referir para internamento.	Suspender os antiretrovirais. Referir para internamento urgente.
DIARREIAS				
Todos ARVs, principalmente LPV/r, SQV/r, ddI, AZT				
Agente	1	2	3	4
Grau				
Sinais e sintomas	Mal estar leve e transitório:	Mal estar moderado:	Mal estar severo,	Choque hipotensivo.

	<4 dejeções/dia ou ligeira diarreia há < 1 semana.	> 4 dejeções/dia ou > 1 semana.	Hipertensão ortostática Diarreias com sangue ou > 7 dejeções/dia.	
Conduta	Tranquilizar o doente. Dar mistura oral.	Tranquilizar o doente. Dar mistura oral e loperamida 2cp na 1ª evacuação diarreica e depois 1cp após cada evacuação. Máximo de 6cp/dia.	Referir para internamento.	Suspender os antiretrovirais. Referir para internamento urgente.
NEUROPSIQUIATRICO / COMPORTAMENTO				
Agente	EFV			
Grau	1	2	3	4
Sinais e sintomas	Lombares.	Sonhos vívidos.	Mudanças severas de humor. Sonhos vívidos persistentes, sem febre associada.	Psicose aguda, abacinações, comportamento confuso.
Conduta	Tranquilizar o doente.	Tranquilizar o doente.	Clorpromazina 50 mg à noite.	Suspender os antiretrovirais. Fazer punção lombar para excluir meningite. Referir para internamento.
NEUROPATIA PERIFÉRICA				
Agente	d4T, ddI			
Grau	1	2	3	4
Sinais e sintomas: sensação de queimadura, formiguesira, sobretudo nos membros inferiores	Incomodo leve.	Incomodo moderado.	Mudanças na sensibilidade ou parestesia, causando severo desconforto e impossibilidade de fazer actividades normais.	Desconforto incapacitante, causando impossibilidade de fazer actividades básicas para o auto-sustento.

Conduta	Tranquilizar o doente. Não precisa de tratamento.	Pinidoxina 25-50 mg, 1x dia. Amitriptilina 25-75 mg, à noite.	Suspender d4T, trocar para AZT. Se tiver anemia, tratar anemia e, enquanto isso, considerar ABC ou Terofovir.
ERUPÇÃO CUTÂNEA / DERMATITE (REAÇÃO ALÉRGICA)			
Agente	NVP, EFV		
Grav	1		
Sinais e sintomas	Eritema, prurido.	Erupção máculo-papular difusa ou descamação seca	Vesiculação, decamação húmida ou ulcerações, urticária generalizada, angioedema.
Conduta	Tranquilizar o doente. Clorfeniramina 4mg 2x/dia, se necessário. Monitorar a evolução do quadro. Se persistir ou piorar ao final de 2 semanas, trocar para EFV.	Clorfeniramina 4mg 2x/dia, se necessário. Monitorar a evolução do quadro. Se persistir ou piorar ao final de 2 semanas, trocar para EFV.	Suspender todos os antiretrovirais. Referir para internamento urgente (às vezes requer cirurgia). Trocar NVP por ABC. Manter observação contínua do doente.
			4
			Dematite esfoliativa, envolvimento de mucosas com ou sem febre, eritema multiforme, suspeita de Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, anafilaxia, doente em choque.

HIPERGLICEMIA

Imbibidores de Protease (IP₂)	
Agente	
Sinais e sintomas	<p>Sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poliúria, nictúria - Polifagia, polidipsia - Perda de peso não explicada <p>Fatores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pessoas idosas - IMC alto (sobrepeso e obesidade) - História familiar de diabetes
Conduta	<p>Dieta</p> <p>Exercício físico</p> <p>Se glicemia de jejum > 140 mg/dl ou 7,7 mmol/L: Metformina</p>
DISLIPIDEMIA	
IP₂	
Agente	
Sinais e sintomas	<p>Sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - não há sintomas clínicos - testes laboratoriais

Conduta	<p><u>Mudanças de comportamento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fazer ginástica ou esporte, pelo menos, 5 vezes por semana durante 30 minutos - Alimentação equilibrada com aumento de peixe (se possível 2 vezes por semana), 200 gramas de verduras ou legumes/dia, 2 frutos por dia, diminuição de gorduras e de sal <p><u>Controlar outros fatores de risco:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Parar de fumar - Diminuir o uso de álcool até no máximo 2 copos/dia - Tratar diabetes mellitus, se indicado - Tratar hipertensão se indicado - Diminuir o peso até IMC <de 25 kg/mm² <p><u>Drogas antilipêmicas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Triglicéide >500-750 mg%: Bezafibrato 400-600mg/dia ou Fenofibrato 160 mg/dia - Colesterol LDL >130-160 mg%: Pravastatina 20-40 mg/dia ou atorvastatina 10-40mg/dia
LIPODISTROFIA	
Agente	ITRN (d4T > AZT, ddI, EFV) e Ips
Sinais e sintomas	<p><u>Partes onde gordura pode acumular:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - no abdômen - na região dorso-cervical - nas mamas (também nos homens) - lipomae <p><u>Partes onde gordura pode diminuir:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - na face (nas bochechas, na parte temporal da cabeça) - gordura subcutânea dos membros inferiores e superiores <p>Considerar tratamento estético e exercícios físicos.</p> <p>Substituição do(s) ARV(s) suspeito(s): d4T por outro ITRN e IP por ITRNM; experiência ainda escassa.</p>
Conduta	
EFEITOS SECUNDÁRIOS SEVEROS	
CITOPENIA	
Agente	AZT
Sinais e sintomas	<p>Anemia 1-4%</p> <p>Neutropenia 2-8%</p>

Grau	1	2	3	4
Hemoglobina	8,0 - 9,4 g/dl	7,0 - 7,9 g/dl	6,5 - 6,9 g/dl	<6,5 g/dl
Neutrófilos	1000 - 1.500/mm ³	750 - 999/mm ³	500 - 749/mm ³	<500/mm ³
Conduta (após exclusão de outras causas de anemia/leucopenia)	Continuar TARV. Dar sal ferroso com ácido fólico.	Trocar para um ARV com baixo risco de toxicidade medular (d4T). Dar sal ferroso com ácido fólico.		Trocar para um ARV com baixo risco de toxicidade medular (d4T). Transfusão de sangue, ou uso de Eritropoetina (EPO), ou Filgrastim (G-CSF).
PANCREATITE				
Agente	d4T, ddI			
Sinais e sintomas	<p><u>Sinais e sintomas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Intensa dor abdominal na zona superior do abdômen médio, em barras; muitas vezes, a dor irradia para as costas, acompanhada com náuseas e vômitos. - A dor pode piorar com a tosse, com os movimentos bruscos e com a respiração profunda, e pode ser aliviada em parte, sentando-se e inclinandose para frente. - No exame físico: os músculos da parede abdominal estão rígidos. - A amilase e a lipase no sangue aumentam. <p><u>Fatores de risco:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcoolismo 			
Conduta	<p>Interromper TARV. Referir para internamento. Jejum e hidratação abundante. Sondagem nasogástrica para os casos de vômitos e distensão abdominal. Tratamento de suporte, analgesia e monitoração laboratorial. A dieta pode ser reintroduzida, logo que o paciente apresente melhora clínica, cesse a dor abdominal e o íleo paralítico, geralmente em menos de 5 a 7 dias. Reiniciar TARV com ITRN sem toxicidade pancreática: ABC ou AZT.</p>			

NEFROTOXICIDADE

TDF	
Agente	<p>Sinais e sintomas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há sintomas clínicos - Clearance da Creatinina alterado <p>Fatores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - doente idoso - IMC baixo - CD4 baixo - Hipertensão - Diabético
Conduta	<p>Fórmula Creatinine clearance (Cockcroft Gault):</p> <p>Sexo masculino: $\frac{(140 - \text{idade em anos}) \times (\text{peso em kgs})}{72 \times \text{serum creatinine em mg/dl}}$</p> <p>Sexo feminino: $\frac{(140 - \text{idade em anos}) \times (\text{peso em kgs}) \times 0.85}{72 \times \text{serum creatinine em mg/dl}}$</p> <p><i>* Em Moçambique, a unidade de referência da creatinina sérica é $\mu\text{mol/L}$, que corresponde a Unidade do Sistema Internacional.</i></p> <p><i>Entretanto, para fins de cálculo da depuração estimada da creatinina, é preciso converter o valor da creatinina sérica do doente (que é dado em $\mu\text{mol/L}$) para mg/dl, antes de se aplicar a fórmula acima.</i></p> <p><i>Para isso, basta dividir o valor da creatinina sérica do doente (em $\mu\text{mol/L}$) por 88,4. O resultado corresponderá a medida da creatinina sérica do doente em mg/dl.</i></p> <p>Para cada doente em uso de TDF, o Clearance estimado da Creatinina deve ser calculado, pelo menos, mensalmente na fase inicial, e a cada 6 meses na fase de continuação.</p> <p>Sempre que houver sinais de nefrotoxicidade após a introdução do TDF, este deve ser suspenso imediatamente, pois a toxicidade relacionada com o TDF não é reversível. O TDF não é recomendado no caso de Dep. Creatinina $<30 \text{ ml/min}$.</p>

NEFROLITÍASE													
Agente	IDV												
Sinais e sintomas	<p>Sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cólica renal - dor abdominal - hematuria <p>Mais freqüente em África por causa de desidratação. Substituição de IDV com outro PI ou NNR II. Hidratação, monitoramento laboratorial (urina, creatinina) e tratamento sintomático.</p>												
Conduta	<p style="text-align: center;">EFETOS SECUNDÁRIOS COM RISCO DE VIDA</p> <p style="text-align: center;">TRANSAMINASES ELEVADAS</p>												
Agente	NVP, EFV, LPV/z, SQV, RTV												
Sinais e sintomas	<p>Os <u>sinais e sintomas</u> variam de acordo com o grau de dano ao fígado e incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - náusea, vômitos, dor abdominal - perda de apetite - diarreias - fraqueza ou fadiga - icterícia - hepatomegalia 												
Diagnóstico diferencial	<p>Hepatite viral (Hepatite A, B, C) Toma de medicamentos (Tuberculoestáticos, ARVs, Amoxicilina+Ácido Clavulânico, Fluconazol, Paracetamol em alta dosagem, etc.) Uso de álcool Malária Outros (TB, EBV, CMV, sífilis, hepatite auto-imune, etc.)</p>												
Grau	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">I</th> <th style="width: 33%;">Z</th> <th style="width: 33%;">3</th> <th style="width: 33%;">4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>43.75 – 87.5 U/L</td> <td>88 – 175 U/L</td> <td>175.5 – 350 U/L</td> <td>> 350 U/L</td> </tr> <tr> <td>56.25 – 112.5 U/L</td> <td>113 – 225 U/L</td> <td>225.5 – 450 U/L</td> <td>> 450 U/L</td> </tr> </tbody> </table>	I	Z	3	4	43.75 – 87.5 U/L	88 – 175 U/L	175.5 – 350 U/L	> 350 U/L	56.25 – 112.5 U/L	113 – 225 U/L	225.5 – 450 U/L	> 450 U/L
I	Z	3	4										
43.75 – 87.5 U/L	88 – 175 U/L	175.5 – 350 U/L	> 350 U/L										
56.25 – 112.5 U/L	113 – 225 U/L	225.5 – 450 U/L	> 450 U/L										

Conduta	Continuar TARV. Repetir os testes 2 semanas mais tarde e reavaliar. É importante sempre excluir outros diagnósticos que podem estar provocando tais alterações. Por exemplo: Anemia – suspeitar de Tuberculose e Malária ALT elevado: suspeitar de hepatite viral	Suspende TARV imediatamente. Repetir as análises semanalmente e reavaliar. Substituir o ARV específico causador do quadro por outro ARV após normalização das análises.
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON/NECROLISE EPIDERMICA TOXICA		
Agente	NVP, EFV	
Sinais e sintomas	Geralmente durante as primeiras semanas do TARV, com febres, mialgia. Dermatite exfoliativa com envolvimento de mucosas.	
Conduta	Suspende todos os antiretrovirais. Refeir para internamento urgente (às vezes requer cirurgia). Trocar para ABC	
HIPERSENSIBILIDADE		
Agente	ABC	
Sinais e sintomas	<u>Sinais e sintomas:</u> <ul style="list-style-type: none"> - febres altas - erupção da pele - cefaléia - náuseas, dor abdominal, diarreia - artalgia - dispnéia <p>Apresentação inicial pode ser confundida com manifestações clínicas de infecção viral. 90% dos casos aparecem dentro das primeiras 6 semanas de início do uso do ABC.</p>	
Conduta	Interromper definitivamente ABC e substituir por outro ARV. Tratamento sintomático. A reexposição pode levar a quadro grave, inclusive fatal.	

ACIDOSE LÁCTICA, ESTEATOSE HEPÁTICA COM HIPERLACTEMIA	
Agente	ITRN, especialmente d4T e ddI
Sinais e sintomas	<p>Aparecimento dos sintomas pode variar de 3-4 meses até mais de 1 ano após o início TARV.</p> <p><u>Sinais e sintomas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - náuseas, vômitos, e dores abdominais persistentes - anorexia e/ou perda de peso não explicada - fadiga não explicada - sintomas respiratórios: taquipnéia, dispnéia <p><u>Fatores de risco:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sexo feminino - IMC alta - Gravidez - Uso prolongado de INRTs
Conduta	<p>a) Lactato entre 2 – 5 mmol/l: avaliar o doente.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se assintomático: continuar os ARVs. - Se sintomático: suspender todo o TARV até normalizar o nível do lactato. Re-introduzir o esquema TARV com ITRN de menor risco: ABC ou TDF no lugar do d4T ou AZT. <p>b) Lactato entre 5 mmol/l e 10 mmol/l: suspender todo o TARV até normalizar o nível do lactato. Tratamento de suporte e monitoração laboratorial. Reintroduzir o esquema TARV com ITRN de menor toxicidade: ABC ou TDF no lugar do d4T ou AZT.</p> <p>c) Lactato acima 10 mmol/l: urgência, risco de morte. Parar imediatamente o TARV. Tratamento de suporte e monitoração laboratorial. Encaminhar o caso para discussão com o Comitê Nacional TARV.</p> <p>A normalização dos níveis do lactato pode levar vários meses até 1 ano.</p>

X. FALÊNCIA TERAPÊUTICA

Premissa aceita: não-adesão leva ao desenvolvimento de HIV resistente às drogas.

X.A. DEFINIÇÃO DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA

Existem basicamente três elementos que podem ser utilizados para caracterizar uma falência terapêutica:

1. Falência virológica: traduz um inadequado controlo da replicação viral, isto é, uma carga viral detectável após 6 meses de início do tratamento, ou:
 - a) Aumento de 1 log de carga viral em relação a carga viral prévia, confirmado por 2 medidas repetidas (com intervalo de 30 a 45 dias);
 - b) Carga viral detectável > 10.000 cópias/ml, confirmado por 2 medidas repetidas (com intervalo de 30 a 45 dias), na presença de boa adesão, havendo sido indetectável previamente, e sem vacinação ou infecção actual (ou nos últimos 30 dias).

Uma carga viral muito elevada (>100.000 cópias/ml) é sugestiva de não adesão ou mesmo abandono do tratamento, tratando-se provavelmente de vírus virgem;
Uma carga viral muito baixa (< 5000 cópias/ml) é sugestiva de um “blip” ou escape viral de vírus sensível, que é temporário e geralmente retorna ao limite inferior de detecção em poucas semanas, não necessitando de mudança do TARV.

2. Falência Imunológica:
 - a) Queda na contagem de linfócitos T CD4+ a limites inferiores a sua contagem pré-tratamento, ou
 - b) Queda em 50% em relação ao pico da contagem de linfócitos T CD4+ após início do tratamento (se for conhecido), ou ainda
 - c) Contagem de linfócitos T CD4+ persistentemente abaixo de 100 células/mm³ após 12 meses de terapia antiretroviral. É importante considerar a exclusão de infecções concomitantes que podem causar diminuição transitória dos valores do CD4.

a) Há estudos que demonstram que a média de aumento na contagem de linfócitos T CD4+ é de 150 cel/mm³ no primeiro ano de TARV em doentes sem história prévia de tratamento;

b) Existem situações em que a resposta imunológica é muito lenta, especialmente nas pessoas que iniciam TARV com contagem de linfócitos T CD4+ muito baixo. Isto pode ser resultado do comprometimento da matriz produtora celular parasitada pelo próprio HIV.
Nesses casos, a carga viral pode ser um instrumento de avaliação da resposta ao tratamento. Considerar também a hipótese de co-infecção pelo HIV-2.

3. Falência Clínica: a progressão clínica da infecção, expressa principalmente por meio de infecções ou tumores oportunistas novos ou recorrentes, tem sido a referência para caracterizar falha clínica.. No entanto, na ausência de falha virológica, a ocorrência de doenças oportunistas não indica falha do tratamento antiretroviral, mas sim reflete, na maior parte dos casos, reconstituição imune parcial e insuficiente.

Deve-se também sempre excluir a Síndrome de Imunoreconstituição.

IMPORTANTE

Normalmente, as falências virológica, imunológica e clínica não surgem simultaneamente;

A falência virológica é a mais precoce, tem impacto imunológico e aumenta o risco de progressão da doença, além de levar à emergência de resistência viral, o que, por sua vez, diminui as opções terapêuticas posteriores. Consequentemente, a falência virológica deve ser o principal parâmetro actual para a definição de falência da terapia antiretroviral, particularmente da terapia inicial.

As principais causas de falência terapêutica podem ser devidas a:

- Insuficiente adesão: causa mais comum
- Interrupção dos ARV devido a toxicidade ou efeitos adversos
- Problemas de farmacocinética das medicações ARVs
- Presença de mutações que conferem resistência aos fármacos

Parâmetros a serem avaliados na presença ou suspeita de falência terapêutica:

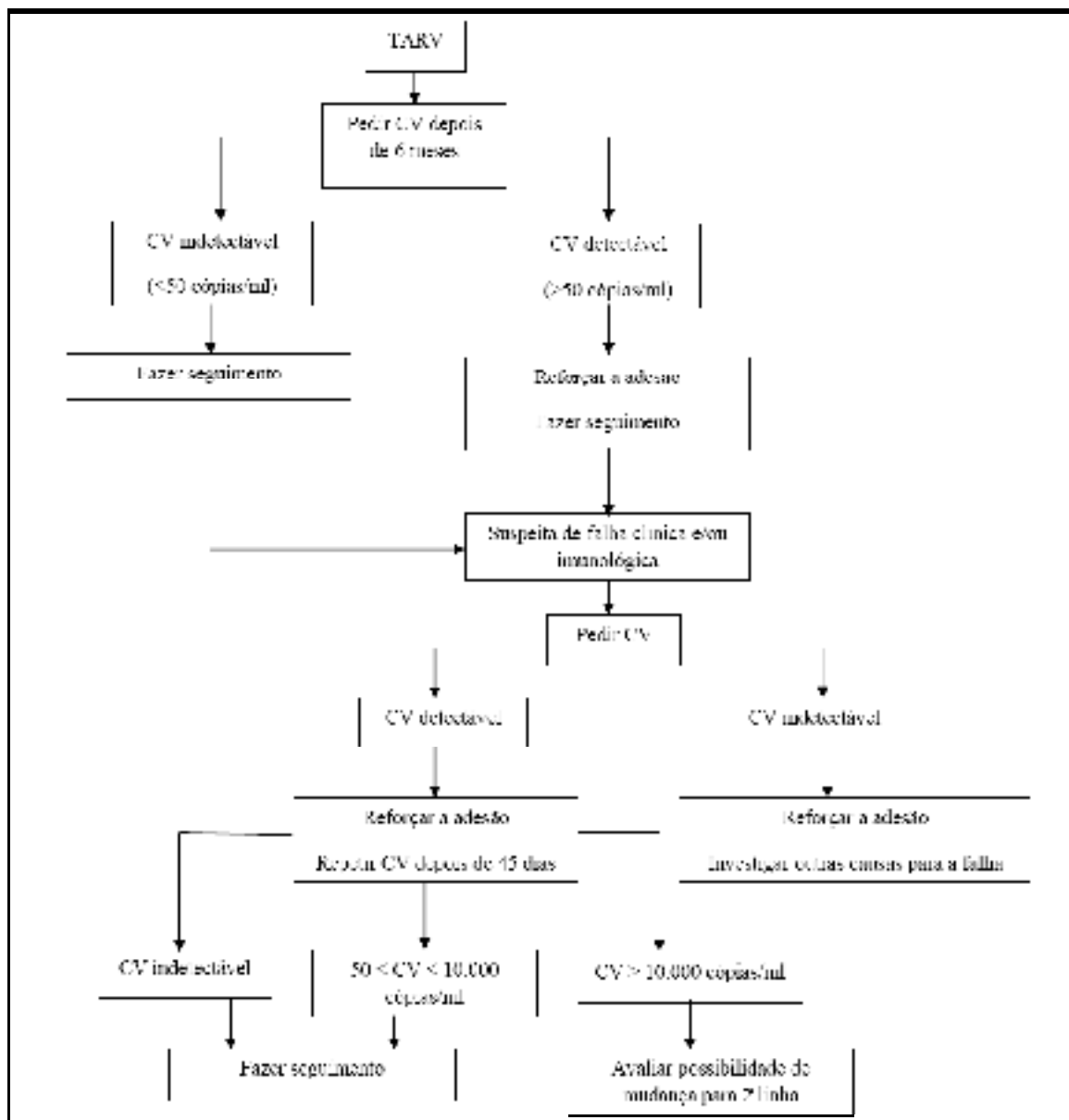
- História clínica do doente
- Avaliação dos parâmetros imunológicos e virológicos e sua evolução no tempo
- Avaliação da adesão do doente à terapia ARV
- Número de opções terapêuticas que restam

Quadro XIX: Parâmetros virológicos no plasma

Carga Viral	Logaritmo correspondente
300 (3×10^2)	2,5
500 (5×10^2)	2,7
800 (8×10^2)	2,9
1.000 (1×10^3)	3
3.000 (3×10^3)	3,5
10.000 (1×10^4)	4
30.000 (3×10^4)	4,5
100.000 (1×10^5)	5
300.000 (3×10^5)	5,5
1.000.000 (1×10^6)	6

X.B. AVALIAÇÃO DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA

Algoritmo 2: Uso da carga viral do HIV para medir o sucesso do tratamento e identificar falência virológica em pacientes adultos.



X.C. CONDOTA PERANTE UM CASO DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA

Uma vez tomada a decisão de modificar o tratamento e, em face das opções disponíveis, é recomendado nunca substituir um único fármaco e não acrescentar apenas mais um fármaco ao regime que está a perder a sua actividade antiviral. É sempre preferível alterar, pelo menos, dois fármacos e, possivelmente, substituir completamente o regime terapêutico.

Em Moçambique, a decisão da alteração do TARV por falência terapêutica cabe ao Comité Nacional de TARV. Assim, toda a suspeita de falha terapêutica deve ser encaminhada ao Comité, utilizando o Formulário de solicitação de mudança de regime anti-retroviral, o qual se encontra disponível na parte dos Anexos desde Guião, para os seguintes endereços:

crefsida@tropical-web.com

comsida@tropical-web.com

tel 21-32 08 31 ou cel 82-318 4200

Assim, em presença de uma primeira falência terapêutica confirmada, as possíveis estratégias incluem:

ESCOLHA DA 2ª LINHA:

Se o esquema em falência é AZT (ou d4T) + 3TC + NVP (ou EFV), muda para:

- **1ª opção:** TDF + (3TC+AZT) + LPV/r
- **2ª opção:** TDF + 3TC + LPV/r
- **3ª opção:** ABC + ddl + LPV/r: para situações de nefrotoxicidade do TDF
- **4ª opção:** TDF + (AZT + 3TC) + SQV/r ou LPV/r: para doentes com TB necessitando de 2ª linha (ver ajuste de dose na página X)
- **Nas grávidas:** (AZT + 3TC) + ddl + LPV/r
- **Nas grávidas com TB:** TDF + (AZT+ 3TC) + SQV/r ou LPV/r (sem necessidade de ajuste do IP)

IMPORTANTE

Em casos de falências múltiplas, os doentes podem necessitar de regimes alternativos particularmente agressivos (mais de 3 ou 4 fármacos combinados, incluindo a utilização de novo IP ou até 2IPs) para obter uma resposta virológica satisfatória. No âmbito deste regime, foram observadas, algumas vezes, respostas significativas, num número limitado de doentes, reutilizando fármacos utilizados anteriormente.

À Luz do conhecimento científico actual, não se recomenda a utilização da “batata africana” (Hypoxis hemerocallidea) concomitantemente com o TARV, particularmente nos esquemas contendo INNTR e IP, em virtude de possíveis interacções no metabolismo destas drogas.