**Módulo 10**

**Tratamento do Doente HIV+**

Introdução ao Módulo 10

O tratamento do HIV/SIDA não pode consistir unicamente da administração dos anti-retrovirais. Por se tratar de uma doença complexa e crónica, na qual os doentes apresentam progressão através de diferentes estadios clínicos, o seu seguimento é muito importante, e as necessidades de tratamento vão variar ao longo do tempo:

* Inicialmente, os doentes podem estar assintomáticos (estadio I) e, nesses casos, o seguimento clínico e o apoio psicológico são geralmente suficientes.
* À medida que a doença avança, alguns sinais ou sintomas clínicos podem aparecer (estadio II) e pode ser necessário um tratamento particular (por exemplo, sintomático para o prurido, tratamento com antibiótico para infecções respiratórias ou cutâneas menores).
* A aparição de condições que definem os estadios mais avançados (estadios III e IV) requer o manejo das condições chamadas oportunistas (por exemplo, tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, infecções bacterianas severas, diarreia crónica) e a avaliação do doente para iniciar o TARV e o CTZ.
* Na ausência de qualquer sinal ou sintoma de doença, os doentes podem apresentar outros critérios para iniciar o TARV, chamados critérios imunológicos, que estão relacionados com a contagem de linfócitos CD4.

Em cada uma destas fases, o doente vai precisar de informações relativas à doença, apoio psicológico e aconselhamento.

Este módulo está dividido em 7 unidades, que serão apresentadas a seguir:

* + 10.1 Prevenção das IOs e Profilaxia com Cotrimoxazol (CTZ)
  + 10.2 Introdução ao Tratamento Anti-retroviral
  + 10.3 Início do TARV
  + 10.4 Seguimento do TARV e Falência Terapêutica
  + 10.5 Reacções Adversas aos Medicamentos
  + 10.6 Síndrome de Imuno-Restauração (SIR)
  + 10.7 Profilaxia Pós-Exposição

**Unidade 10.1- Prevenção das IOs e Profilaxia com Cotrimoxazol (CTZ)**

Introdução

Esta unidade irá abordar a importância da prevenção das Infecções Oportunistas (IOs). As Infecções Oportunistas (IOs) são responsáveis pela maioria das complicações dos doentes HIV+. O tratamento profilático com Cotrimoxazol (CTZ) muitas vezes pode evitar essas doenças, daí a pertinência da sua abordagem. Nesta unidade, dar-se-á enfoque aos seguintes aspectos: como e quando essa profilaxia é recomendada.

Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:

* Definição da profilaxia com Cotrimoxazol
* Possíveis benefícios e riscos do Cotrimoxazol
* Indicações para a profilaxia com Cotrimoxazol e passos a seguir
* Iniciação e monitoria da profilaxia com Cotrimoxazol
* Quando suspender a profilaxia primária com Cotrimoxazol
* Quando reiniciar a profilaxia primária com Cotrimoxazol depois de a suspender

**Definição da Profilaxia com Cotrimoxazol**

#### A profilaxia com CTZ significa tomar CTZ em doses recomendadas diariamente durante meses ou anos para prevenir infecções oportunistas.

**A importância da profilaxia com CTZ em doentes seropositivos:**

*Redução da carga de infecções oportunistas*

*Redução da carga de* *infecções comuns*

*Redução da taxa de mortalidade*

**Possíveis Benefícios e Riscos da Profilaxia com Cotrimoxazol**

Redução da incidência das infecções nos doentes HIV+, tanto as oportunistas como as infecções comuns/correntes, nomeadamente:

* Malária
* Diarreias causadas por IOs do estadio IV
* Infecção por algumas espécies de Salmonella (sintomas gastrointestinais e febre)
* Pneumonia por *Pneumocistis jirovecii* (PPC)
* Pneumonia por *S. pneumoniae*
* Toxoplasmasmose cerebral

#### Possíveis Riscos do Cotrimoxazol

1. **Reacções Adversas da Profilaxia com CTZ:**

* Reacções cutâneas:
  + Reacção fixa ao fármaco (manchas hiperpigmentadas que sempre aparecem no mesmo lugar do corpo quando se toma o fármaco)
  + Erupção cutânea generalizada
  + Síndrome de Stevens-Johnson
* Outras reacções:
  + Insuficiência medular (anemia, leucopenia, trombocitopenia)
  + Insuficiência hepática

Existe um esquema da OMS para avaliar as reacções adversas ao Cotrimoxazol. Este tema vai ser tratado com profundidade na unidade sobre a Profilaxia com CTZ neste Manual.

Em relação às reacções adversas aos medicamentos utilizados para o tratamento dos doentes HIV, incluindo o Cotrimoxazol, verifica-se o seguinte:

* Algumas reacções adversas são leves (grau I ou II), por vezes desaparecem sem nenhum tratamento e não é preciso suspender o medicamento;
* Outras reacções (grau III ou IV) são graves e perigosas, e é preciso suspender a medicação;
* É preciso determinar o grau de toxicidade provocado por um medicamento antes de decidir se é preciso suspendê-lo;
* Alguns anti-retrovirais podem causar reacções adversas muito parecidas às causadas pelo CTZ. Por exemplo: Nevirapina e CTZ podem causar hepatite; Zidovudina e CTZ podem causar anemia;
* No doente que está a tomar dois ou mais medicamentos que podem causar a mesma reacção, às vezes é difícil identificar o medicamento que está a causar a reacção;
* Quando aparece uma reacção adversa ao CTZ, e esta não é severa, deve-se tentar um tratamento de dessensibilização para que o CTZ possa ser bem tolerado.

**2. Infecções Bacterianas Resistentes ao Medicamento**

As pessoas que tomam o CTZ diariamente podem ter infecções bacterianas resistentes ao medicamento**.**

* Na África do Sul, por exemplo, (Madhi *et al*)[[1]](#footnote-1), das 146 crianças infectadas pelo HIV e também com infecções severas causadas por *Streptoccus pneumoniae* (pneumonia, sépsis, etc), 39/69 (56,5%) das crianças que tomavam o Cotrimoxazol diariamente tiveram *S. pneumoniae* resistente ao Cotrimoxazol e 26/77 (33,8%) das crianças que não tomavam Cotrimoxazol tiveram *S. pneumoniae* resistente

**3. Malária Resistente à Fansidar**

As pessoas que tomam CTZ diariamente podem ter malária resistente à Fansidar.

* O Cotrimoxazol e a Sulfadoxina-pirimetamina pertencem à mesma família de fármacos.
* Até agora, em nenhum dos estudos realizado em África foi observado que os doentes com malária provocada por *P. falciparum* e que tomavam Cotrimoxazol diariamente tiveram uma resistência elevada à Fansidar. Apesar de não haver dados que demonstrem essa resistência à Fansidar em doentes que tomavam o CTZ, não é recomendável usar em simultâneo o Fansidar e o Cotrimoxazol se um outro antimalárico eficaz estiver disponível.

***Alergia ao CTZ: Alternativas e Dessensibilização***

Em doentes que tiveram uma reacção não severa ao CTZ, é possível tentar uma dessensibilização ao medicamento e iniciar a profilaxia se tiver sucesso. O TMG deve consultar o médico se achar que é conveniente uma dessensibilização ao CTZ, tendo em conta o seguinte:

* A dessensibilização nunca deve ser feita em doentes com história de reacção severa (grau 4) ao CTZ ou a uma outra sulfamida. Se há dúvida sobre o grau de reacção, a dessensibilização não deve ser feita, e o doente deve receber uma alternativa ao CTZ (por exemplo, a Dapsona);
* É recomendável começar com um anti-histamínico no dia anterior e iniciar o regime de dessensibilização e continuar diariamente até completar o protocolo;
* Se ocorrer uma reacção severa, suspender;
* Se ocorrer uma reacção menor, repetir a mesma dosagem por mais um dia;
* Se a reacção desaparecer, continuar com o passo seguinte;
* Se a reacção piorar, parar a dessensibilização.

***“Sempre que for preciso fazer dessensibilização, ela deverá ser feita em coordenação com o médico”***

**Importante:**

* Saiba que o CTZ não trata o SIDA, mas é muito importante para prevenir as IOs.
* Sempre que possível, evite o uso de CTZ e sulfamidas (ex. Fansidar) para o tratamento de infecções bacterianas e malária se o doente estiver a tomar o CTZ profiláctico.

**Indicações e Passos a Seguir na Profilaxia com Cotrimoxazol**

**Passos a seguir na profilaxia com Cotrimoxazol:**

1. Confirmar o diagnóstico de HIV

2. Avaliar contra-indicações e indicações

3. Aconselhamento

4. Iniciação do CTZ no doente com indicações e sem contra-indicações

#### 1º Passo - Confirmar o Diagnóstico de HIV

Primeiro, é preciso confirmar o resultado do teste HIV. A pessoa que não é seropositiva não deve fazer a profilaxia com CTZ.

* O doente já fez o teste para HIV? O resultado foi positivo? (Os dois testes rápidos foram positivos?) Se há dúvidas, é preciso repetir o teste, e fazer o aconselhamento.

**2º Passo – Avaliar Indicações e Contra-indicações**

**Indicações:**

Em contextos onde a contagem de CD4 está disponível, o critério imunológico será o critério preferente e devera iniciar profilaxia com CTZ aqueles doentes com valores de:

* CD4≤ 350 cels/mm3;
* Doente com queda de CD4 que suspendeu o CTZ

Onde não e possível realizar a análise de CD4, o critério será clínico e deverá fazer profilaxia com CTZ:

* Adultos HIV+ em estadios II, III ou IV

Independentemente do valor de Cd4 e/ou do estadio clínico:

* Mulheres grávidas em qualquer idade gestacional
* Doentes HIV+ com Tuberculose

***É importante que o doente com tuberculose, inicie o CTZ independentemente do valor do Cd4***

**Contra-indicações:**

* Alergia às sulfamidas (por exemplo, Fansidar);
* Anemia (Hb <8.0) ou neutropenia (neutrófilos <1500 cels/mm3);
* Doente que tomou Fansidar há menos de 30 dias;

#### 3º Passo – Aconselhamento

Se o doente for elegível para profilaxia com CTZ, explique:

* Os benefícios e os riscos do CTZ;
* A diferença entre “profilaxia” (de infecções oportunistas e comuns) e “tratamento” (de SIDA e de outras infecções);
* A importância de tomar uma dose diária até que os níveis de CD4 aumentem e a profilaxia possa ser suspensa;
* A importância de se apresentar à Unidade Sanitária para reportar qualquer sintoma de efeito adverso, incluindo erupção cutânea, náuseas, vómitos, dor abdominal e febre.

**4º Passo – Iniciação do CTZ no Doente com Indicação e sem Contra-indicações**

* No doente que tem indicações e não tem contra-indicações, iniciar o CTZ.
* Dose para adultos: 400+80mg; 2 comprimidos/dia, dose única, diariamente durante meses ou anos, para prevenir complicações do HIV/SIDA.
* Depois de iniciar o CTZ, espere duas semanas ou mais antes de iniciar o TARV.
* Não iniciar o CTZ e o TARV no mesmo dia nem na mesma semana.
* Iniciar primeiro o CTZ antes do TARV. O efeito secundário mais comum do CTZ e do TARV (especialmente NVP e EFV) é um “rash” (erupção cutânea). Portanto, o doente com uma reacção severa que pode ser causada pela NVP e/ou pelo CTZ teria de suspender ambos. A maioria das erupções cutâneas causadas por CTZ ocorre nas primeiras semanas da profilaxia. Portanto, iniciando primeiramente com o CTZ, pode-se confirmar que o doente não tem reacção adversa ao CTZ.
* O doente deve apresentar-se à Unidade Sanitária para informar qualquer sintoma de efeito adverso, incluindo erupção cutânea, náuseas, vómitos, dor abdominal e febre.

Iniciação e Monitoria da Profilaxia com Cotrimoxazol

No doente que tem indicações e não tem contra-indicações, e que aceita a profilaxia depois do aconselhamento, proceda da seguinte maneira:

* Prescreva uma quantidade de CTZ suficiente para um mês;
* Registe o início da profilaxia no processo dos Serviços TARV e/ou no registo do programa de tuberculose;
* Programe o próximo encontro para quatro semanas depois de iniciar a profilaxia (com uma consulta de urgência antes, em caso de reacções adversas).

Em cada consulta, pergunte por sinais e sintomas de reacção adversa ao CTZ (febre, erupção cutânea, náuseas, vómitos, dor abdominal).

* Se o doente tiver sinais e sintomas de reacção adversa, veja algoritmo para reacções adversas.
* Se o doente não tiver sinais ou sintomas de reacção adversa, veja os resultados dos testes laboratoriais. Se tiver anemia, leucopenia, ou elevação das transaminases, veja algoritmo para reacções adversas.
* Se não tiver resultados anormais do hemograma ou da bioquímica, veja o resultado de CD4, e decida se o doente deverá continuar ou suspender a profilaxia.

#### Quando Suspender a Profilaxia Primária com Cotrimoxazol

É necessário suspender a profilaxia quando:

* A contagem de CD4+ for superior a 350 cels/mm³ durante pelo menos 6 meses consecutivos (duas contagens separadas por >=6 meses);
* Em caso de reacção adversa severa;
* Depois do início de TARV, o doente que estiver a fazer a profilaxia com CTZ deverá seguir tomando o CTZ e fazendo o TARV até a reconstituição imunológica (CD4 superior a 350 cels/mm³ durante pelo menos 6 meses consecutivos).

**Importante:**

O início do TARV NÃO é uma razão para suspender a profilaxia com CTZ.

#### Quando Reiniciar a Profilaxia Primária com Cotrimozaxol Depois de a Suspender

* Se o CD4 for ≤350 cels/mm³ mais uma vez, é preciso reiniciar o CTZ.
* Se o doente tiver pneumonia causada por *Pneumocistis jirovecii*, ou meningite causada por toxoplasma, depois de suspender Cotrimoxazol, é preciso reiniciá-lo num intervalo menor ou igual a 6 meses.

Pontos-Chave

* Antes de iniciar a profilaxia com CTZ, é importante determinar a elegibilidade do doente.
* As indicações e contra-indicações do doente devem ser avaliadas para se prescrever correctamente o CTZ profiláctico.
* É necessário monitorar o doente que faz a profilaxia com CTZ.
* O Técnico de Medicina deve ficar atento aos casos que indicam que a profilaxia com CTZ deve ser suspensa.

Anexos

Em anexo a esta unidade encontram-se os seguintes documentos:

* Algoritmo de elegibilidade para o CTZ
* Algoritmo de seguimento para o CTZ
* Tabela da experiência com Cotrimoxazol em outros países africanos
* Tabela dos efeitos secundários da profilaxia com o CTZ
* Tabela da frequência de reacções adversas ao Cotrimoxazol, em relação à contagem das CD4





**Anexo 2.**

**Experiência com Cotrimoxazol em Outros Países Africanos**

|  |  |
| --- | --- |
| País onde foi realizado o estudo | Redução da mortalidade ou morbilidade com a introdução do CTZ: Sucessos destacáveis |
| Costa do Marfim | Mortalidade: redução de 46%  Internamento: redução de 53% |
| Zâmbia | Mortalidade: redução de 33%  Internamento: redução de 21% |
| África do Sul | Mortalidade: redução de 45% |
| Uganda | Mortalidade: redução de 23% |
| Uganda (2) | Mortalidade: redução de 46%  Diarreia: redução de 35%  Malária: redução de 72% |

Fonte: Guidelines on Cotrimoxazole Prophylaxis for HIV-related Infections Among Children, Adolescents and Adults in Resource-Limited Settings, 2006

**Anexo 3.**

**Efeitos Secundários da Profilaxia com CTZ**

|  |  |
| --- | --- |
| País (Origem:OMS) | % Doentes com reacções adversas à profilaxia com CTZ |
| Cote d’Ivoire | 0,6% |
| Cote d’Ivoire | <1% |
| Senegal | 6% |
| Zâmbia | 0,3% |
| Zâmbia | 6% |
| Uganda | 3,8% |
| Uganda | 2% |

Fonte: Moore R, Fortgang I, Keruly J, Chaisson R. Adverse Events from Drug Therapy for Human Immunodeficiency Virus Disease. Am J Med 1996;101:34-40.

**Anexo 4.**

**Frequência de Reacções Adversas ao Cotrimoxazol, em relação à contagem das CD4**

|  |  |
| --- | --- |
| CD4 | Reacções adversas/100 anos de uso |
| <=100 | 31,0 |
| 101-200 | 18,0 |
| >200 | 14,7 |
|  |  |

Fonte:Moore R, Fortgang I, Keruly J, Chaisson R. Adverse Events from Drug Therapy for Human Immunodeficiency Virus Disease. Am J Med 1996;101:34-40.

1. Fonte: Madhi S, Petersen K, Madhi A, Wasas A, Klugman K. Impact of Human Immunodeficiency Virus 1 on the Disease Spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African Children. Pediatr Infect Dis J 2000;19:1141-7 [↑](#footnote-ref-1)