**Unidade 10.3- Início do TARV**

Introdução

O tratamento anti-retroviral (TARV) é uma mistura de três ou mais medicamentos que devem ser tomados diariamente durante o resto da vida do doente para prevenir as complicações do SIDA.

O momento em que este tratamento deve ser indicado está bem definido nos protocolos nacionais. Por se tratar de um tratamento crónico que pode ter riscos, o clínico deve conhecer bem as indicações e contra-indicações para o seu início. O tratamento anti-retroviral não cura o SIDA, não remove o vírus do organismo da pessoa infectada. Pode controlar a doença, mas o doente ainda pode infectar outras pessoas.

O tratamento anti-retroviral tem como finalidade a:

* Redução da mortalidade e morbilidade causada pelo HIV/SIDA (redução da ocorrência de doenças oportunistas);
* Redução da transmissão (vertical, sexual, etc.);
* Melhoria do funcionamento e qualidade de vida dos doentes HIV positivos.

**Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:**

* Importância da identificação correcta dos doentes que precisam de tratamento
* Requisitos para o início do TARV
* Indicações clínicas do TARV
* Contra-indicações clínicas do TARV
* Linhas de TARV
* Preparar o doente para o início do TARV
* Iniciar o TARV

Importância da Identificação Correcta dos Doentes que Precisam de Tratamento

**Riscos de Iniciar o TARV sem uma Correcta Avaliação**

Cada doente deve iniciar o TARV no momento certo, nem cedo nem tarde demais. Os erros na identificação dos doentes são de dois tipos:

1. **Não iniciar o TARV num doente que precisa** (risco de morte por progressão da infecção e doenças oportunistas);
2. **Iniciar o TARV num doente que ainda não precisa ou não está preparado:**
* Ainda tem boa situação clínico-imunológica (estadio I ou II, CD4 ainda elevado), não reúne critérios para iniciar o TARV. Neste caso, o doente não se beneficiará do tratamento (risco desnecessário de RAM, resistência ao tratamento);
* Não foi bem avaliado e estabilizado das IOs (risco de SIR);
* Não foi bem preparado para adesão (risco de má adesão e falência do tratamento).

Requisitos para o Início do TARV

As normas nacionais em Moçambique exigem que todo doente que inicia o TARV seja avaliado para cada um dos seguintes passos:

* Confirmar o resultado do teste HIV e verificar se consta no processo clínico;
* Certificar-se que o doente reúne critérios clínicos e/ou imunológicos (estadio, CD4, etc.);
* Comprovar se o doente já iniciou o CTZ há pelo menos duas semanas e não teve problemas;
* Efectuar a verificação das infecções oportunistas (IO) para saber se já foram tratadas e estabilizadas;
* Verificar se os exames de laboratório necessários foram feitos e são normais (hemograma, bioquímica);
* Verificar se o doente está preparado para o tratamento (se tem informações correctas e suficientes sobre o tratamento);
* Conferir se os medicamentos ARVs são fornecidos de forma contínua e completa na US;
* Confirmar se o caso foi apresentado ao Comité TARV e se foi aprovado.

O seguimento destes passos permite evitar os erros de início de TARV e as respectivas consequências.

Indicações Clínicas e Imunológicas para Iniciar o TARV

Todos os seguintes casos são elegíveis para iniciar o TARV:

* Doentes nos estadios III e IV da OMS, independentemente do valor do CD4;
* Todos os doentes HIV+ com CD4 ≤ 350 cels/mm3,
* Todos os pacientes com co-infecção VHB (Virus da Hepatite B)-HIV e HTLV( Virus Linfotrópico para Células T Humanas) -HIV
* Todas as mulheres grávidas HIV+
* Todos os pacientes com cancro invasivo (qualquer) e HIV

Os doentes que apresentam uma das condições acima mencionadas devem ser avaliados para contra-indicações e preparados para iniciar o tratamento.



Contra-indicações Clínicas para Iniciar o TARV

Existem situações clínicas que devem levar ao clínico a **adiar o início do TARV**:

* Doença hepática ou renal grave (anormalidades importantes de ALT, AST, ureia e/ou creatinina, com ou sem sintomas): Nestes casos, o técnico deve referir o doente ao médico.
* Início da profilaxia CTZ há menos de duas semanas: O TARV e o CTZ não devem ser iniciados ao mesmo tempo para evitar possíveis efeitos secundários. O ideal seria esperar quatro semanas.
* Infecções oportunistas não tratadas ou não estabilizadas: Isto pode originar uma forte reacção, agravando repentinamente os sintomas da infecção oportunista, e podendo inclusivamente levar à morte do doente (Síndrome de Imuno-restauração). Lembre-se que o início do TARV nunca é uma urgência.
* Sempre que possível, o tratamento da tuberculose, criptococose, infecção micobacteriana atípica, pneumonia por Pneumociste jirovecii, toxoplasmose, herpes, leishmaniase, deve ser iniciado e o doente deve ser estabilizado antes de iniciar o TARV.
* Nos doentes co-infectados TB/HIV, o TARV deve ser introduzido pelo menos 2 semanas após o início do tratamento para tuberculose, independentemente do valor da contagem de CD4.

****

***Linhas de TARV: Primeira Linha e Primeira Linha Alternativa***

**A Primeira Linha de TAR*V***

*É a que utiliza-se nos doentes que iniciam TARV pela primeira vez. Em Moçambique e desde 2013 coexistem 2 primeiras linhas:*

1. **Tenofovir 300 mg (TDF)+ Lamivudina 150 mg (3TC)+Efavirenz 600 mg (EFZ)**
2. **Zidovudina 300 mg(AZT)+Lamivudina 150 mg (3TC)+Nevirapina 200 mg (NVP)**

A nova primeira linha (A) será introduzida no país de forma faseada, começando pelos locais que já estão a fazer TARV e que tem acesso a bioquímica. Nos restantes locais, mantem-se a actual primeira linha (B), até que as condições estejam criadas para sua substituição progressiva

**Alternativas à primeira linha de TARV:**

1. **Alternativa à primeira linha de TARV com TDF+3TC+EFV**

Os cenários nos quais não deve ser usada esta primeira linha são:

* **Insuficiência renal:** definida como Creatinina sérica ≥ 110 mmol/l ou ≥ 1.2 mg/dl
* **Hipertensão arterial:** definida como PA ˃ 145/95 mmHg comprovada no mínimo em 3 medições
* **Diabetes mellitus:** definida como Glicémia em jejum ≥ 7.7 mmol/l ou ≥ 140 mg/dl

Nestas situações o Tenofovir esta contra-indicado, pelo que deverá ser substituído por outro fármaco (AZT, d4T ou ABC)

* **Antecedentes psiquiátricos**: considera-se para este caso as mudanças severas do humor, a psicose e as alucinações

Nesta situação, o Efavirenz é o medicamento contra-indicado e deverá ser substituído, geralmente por Nevirapina, sempre que não exista contra-indicação.

1. **Alternativas á primeira linha de TARV com AZT+3TC+NVP**

Os cenários nos quais não deve ser usada esta primeira linha são:

* **Anemia** com Hb ≤ 8 g/dl: neste caso o anti-retroviral contra-indicado é o AZT e deverá ser mudado por outro
* **Intolerância grau 3 ou 4 à NVP:** Neste caso não deverá ser introduzida de novo a NVP e também não poderá ser usado o EFV, pelo risco de reação cruzada. Estes pacientes deverão fazer TARV com um inibidor da protesase. Sendo este medicamento um fármaco de segunda linha, estes pacientes deverão ser referidos para avaliação pelo médico
* **Gravidez:** A gravidez não é uma contra-indicação para esta linha, mas a partir de 2013 todas as grávidas em Moçambique deverão iniciar TARV, independentemente do valor de CD4 ou do estadio clínico (Opção B+). Por este motivo, é contra-indicado o uso de NVP neste grupo, devido ao elevado risco de hepatotoxicidade nos pacientes que iniciam TARV com NVP e contagens de CD4 elevadas. Para mais informações pode ver o capítulo específico.
* **Se co-infecção com TB:** os pacientes tomando rifampicina não devem receber NVP, devido à existência de interação medicamentosa entre estes medicamentos. Para mais informações pode ver o capítulo específico

Caso haja contra-indicações para a 1ª linha ou reacção alérgica ou intolerância a um componente da 1ª linha, prescreve-se a 1ª linha alternativa de TARV.

Algumas das combinações da primeira linha alternativa também podem ser prescritas pelo TMG, uma vez que este conhece bem as recomendações.

**Efeitos Secundários aos Fármacos da Primeira Linha**

Os doentes que tiveram alguma reacção adversa à fármacos da primeira linha devem ser mudados para a primeira linha alternativa. (Ver detalhes na unidade sobre reacções adversas).

Nos casos em que o doente apresenta mais de uma das contra-indicações anteriores, o clínico deve referir o doente para ser avaliado pelo médico.

m

**TARV de Segunda Linha**

Quando o doente não responde à primeira linha de tratamento (normalmente porque tem um vírus resistente), ou quando não tolera nem a primeira linha nem a primeira linha alternativa, tem que passar para a segunda linha.

A segunda linha não pode ser prescrita pelo Técnico de Medicina. Em caso de **falência terapêutica**, ou de intolerância à primeira linha ou primeira linha alternativa, o Técnico de Medicina deve encaminhar o doente ao médico.

**1. Estadiamento OMS/Rastreio TB, ITS e SK**

**2. Teste de CD4, hemograma e bioquímica**

**3. Aconselhamento para adesão**

**4. CTZ profiláctico**

**5. Continuidade da avaliação psicossocial e termo de consentimento para visita domiciliar**

**Reunir alguns dos requisitos:**

**1. Elegibilidade ao TARV (OMS, CD4, Outros) – ver quadro 11**

**2. Em profilaxia com CTZ por 2-4 semanas**

**3. Plano individual de cuidados e tratamento (mesmo nos doentes não elegíveis ao TARV)**

**Questionário de avaliação psicossocial**

**- Continuidade nas consultas de seguimento para o HIV/SIDA (Pré-TARV)**

**- Aconselhamento para prevenção e adesão aos outros cuidados e tratamentos**

**Avaliação da aceitação das condições de início do TARV e avaliação se o doente está preparado para iniciar o TARV**

**Visita ao prescriptor do TARV**

**1. Explicação do TARV e prescrição**

**2. Apresentação do formulário de consentimento e assinatura**

**Visita ao médico ou TM:**

**1. Explicação do TARV e prescrição**

**2. Apresentação do formulário de consentimento e assinatura**

**Consulta:**

**- Identificação do doente HIV+**

**- Acolhimento e início da avaliação**

 **psicossocial**

**SIM**

**SIM**

**NÃO**

**NÃO**

**Visita à farmácia**

**SIM**

**INÍCIO DO TARV**

Preparar o Doente para o Início do TARV

1. Confirmar se o doente é seropositivo (testes Determine e Unigold positivos).
2. Confirmar se reúne critérios (de CD4, e/ou estadio clínico).
3. Fazer exames de laboratório de base: hemograma, bioquímica (transaminases, creatinina), RPR, Urina II, serologia de hepatite B (quando disponíveis). Analisar os resultados e confirmar se são normais.
4. Fazer avaliação clínica completa do doente. Procurar sinais e sintomas de infecção oportunista (destacando a tuberculose); tratar (ou iniciar o tratamento e estabilizar) as IOs antes de iniciar o TARV.
5. Iniciar o CTZ; esperar duas semanas ou mais e confirmar se não há reacção adversa ao CTZ. O ideal seria esperar quatro semanas depois de iniciar o CTZ.
6. Avaliar a elegibilidade para Isoniazida preventiva e se for indicado iniciar (na ausência da TB activa).
7. Preparar o doente para a adesão. O aconselhamento deve abordar os seguintes aspectos:
	1. Aceitar ser HIV+
	2. Processo de decisão. O doente tem mais possibilidade de aderir ao tratamento a longo prazo quando:
		* Compreende as informações dadas sobre o tratamento;
		* Aceita a sua condição;
		* Avalia as vantagens e desvantagens do tratamento;
		* Compreende os benefícios do tratamento;
		* Antecipa os constrangimentos e desafios que podem ocorrer durante o tratamento;
		* Prevê possíveis mudanças;
		* Percebe que não está sozinho e que pode contar com o apoio da equipa de saúde
	3. A reorganização da vida diária (permanentemente)
	4. Aspectos nutricionais
	5. Aspecto afectivo e sexual
	6. O desejo de ter filhos
	7. Lidar com efeitos secundários

As informações completas sobre o aconselhamento podem ser encontradas na Unidade sobre o aconselhamento neste Manual.

1. Preencher o Formulário de Avaliação do Conselho de Preparação do Candidato ao TARV (ou confirmar se o conselheiro tem preenchido).



Iniciar o TARV

Uma vez preparado o doente para o início do TARV, o TMG procede com os passos seguintes:

1. **Para o início com a nova primeira linha de TARV (TDF+3TC+EFV)**

1. Preencher o Formulário de Solicitação de Medicamentos Anti-retrovirais com a seguinte prescrição:

* Tenofovir (TDF) 300 mg 1x/dia
* Lamivudina (3TC) 150 mg 1x/dia
* Efavirenz (EFV) 600 mg 1x/dia
1. **Para o início com a nova primeira linha de TARV (AZT+3TC+NVP)**
2. Preencher o Formulário de Solicitação de Medicamentos Anti-retrovirais com a seguinte prescrição:
* Zidovudina (ZDV) (300mg, de 12h em 12h),
* Lamivudina (3TC) (150mg, de 12h em 12h),
* Dose reduzida de Nevirapina (NVP) (200mg 1x/dia durante 14 dias, chamada “a dose de indução”).
* Pela manhã: ZDV+3TC+NVP (Duovir-N);
* Pela noite: ZDV+3TC (Duovir).

**Importância de Iniciar Nevirapina (NVP) em Dose Reduzida ou de Indução:**

A iniciação de Nevirapina em dose reduzida (só 200mg 1x/dia) ajuda a prevenir as reacções adversas à Nevirapina. Quando os doentes iniciam a NVP tomando dose completa, correm maior risco de desenvolver reacções adversas, especialmente hepatite ou reacções cutâneas. Por isso os doentes iniciam o tratamento com a metade da dose de Nevirapina por um período de duas semanas.

A primeira linha com TDF+3TC+EFV será introduzida de forma faseada, iniciando nas US que reúnam condições laboratoriais para a avaliação da função renal.

Os grupos prioritários que irão receber esta nova primeira linha são:

* Novos inícios, incluindo as grávidas
* Pacientes em TARV há menos de 6 meses com outra primeira linha
* Co-infeçção TB-HIV em paciente naíve para TARV e/ou pacientes que desenvolvem TB nos primeiros 6 meses de TARV
* Co-infecção HIV-VHB
* Casos de intolerância ao esquema actual

***1ª Linha Alternativa****:*

* Substituir Zidovudina (ZDV) por Estavudina (d4T) 30mg de 12h em 12h (no doente com Hb < 8g/dl);
* Substituir NVP por Efavirenz 600mg na hora de se deitar (no doente com TB).
* Substituir Tenofovir (TDF) por Zidovudina (AZT) 300 mg de 12 em 12h (nos doentes com antecedentes de insuficiência renal, HTA ou Diabetes mellitus comprovadas)
1. O doente que está a tomar CTZ deve continuar com a profilaxia.
2. O doente que está a tomar Isoniazida (INH) preventiva deve continuar com a profilaxia.
3. Depois de duas semanas, o doente deve ter uma primeira consulta de controlo para verificar se tem efeitos adversos aos anti-retrovirais. Nesta consulta, o TMG deve fazer uma avaliação tendo em conta os seguintes pontos:
	1. **Pergunte por**: Erupção cutânea? Dor abdominal? Cansaço? Náusea? Outro sintoma? Pergunte também pelos seguintes sintomas ao doente que estiver a tomar o Efavirenz: Tem insónia? Depressão? Problemas de concentração?
	2. **Exame físico**: Erupção cutânea? Icterícia? Hepatomegalia? Dor abdominal?
	3. **Estudos de laboratório:**
* É preciso repetir os testes de transaminases um mês após o início de Nevirapina. Há elevação das transaminases? (compare aos estudos de base)
* É preciso repetir a hemoglobina um mês após o início da Zidovudina: Há evidência de anemia? Há queda da hemoglobina? (compare aos estudos de base).

**d. Avalie reacções adversas:** Se a história médica, o exame físico, ou os resultados dos testes laboratoriais mostrem evidência de alguma reacção adversa à Nevirapina (ou outro anti-retroviral), deve-se determinar o grau da reacção e tratar conforme o grau. (Veja recomendações na unidade sobre reacções adversas).

1. **Se não houver reacção adversa, duplique a dose de Nevirapina,** isto é, passe de 200mg diário para 400mg diário (isto é, 200mg de 12h/12h).
2. **Avalie a adesão**:
* A data da consulta marcada no cartão ou na folha FILA corresponde à data de hoje?
* O doente tomou todas as doses do medicamento durante os últimos 7 dias?
* O doente consegue explicar ou demonstrar como toma os medicamentos?
1. **Defina o calendário para as consultas de rotina;** ou seja, o plano de seguimento.

O plano de seguimento do doente em TARV é uma responsabilidade multidisciplinar que envolve:

* + - Laboratório
		- Atendimento clínico
		- Aconselhamento
		- Farmácia
		- Família
		- Comunidade



Pontos-Chave

**Em relação ao tratamento anti-retroviral, o TMG deve:**

* Reconhecer a importância da identificação correcta dos doentes que precisam do tratamento.
* Conhecer quais são os requisitos para o início do TARV (condições necessárias)
* Conhecer as indicações clínicas para o início do TARV (critérios clínicos e imunológicos).
* Conhecer as contra-indicações clínicas para iniciar o TARV (condições que requerem seu manejo antes de iniciar o tratamento).
* Conhecer quais as Linhas de TARV que pode gerir.
* Compreender a importância da preparação do doente para iniciar o TARV (condições necessárias para o início de TARV).
* Ser capaz de fazer a selecção correcta dos fármacos ARVs (Linhas de TARV)

Anexos

Em anexo a esta unidade está o seguinte documento:

* Formulário de Solicitação de Medicamentos Anti-retrovirais

