



REPÚBLICA DE ANGOLA
MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE LUTA CONTRA A SIDA

Normas de DRAFT Tratamento Antirretroviral

Edição, 2024

Normas de Tratamento Antirretroviral

Instituto Nacional de Luta contra a SIDA

Dra. Maria Lúcia Mendes Furtado – Directora Geral do INLS
Dr. José Carlos de oliveira Dias Van-Dúnem - Director Geral Adjunto do
INLS

DRAFT



Ministério da Saúde

Luanda, 2024

APRESENTAÇÃO:

A expansão progressiva do acesso ao tratamento com antirretrovirais (TARV) nas duas últimas décadas tem provado ser altamente eficaz na redução da morbilidade e mortalidade associadas à infeção pelo VIH, tanto a nível individual quanto para a saúde pública.

As evidências científicas mostram que com o acesso adequado às opções actuais de TARV, as pessoas que vivem com VIH (PVVIH) podem ter uma expectativa de vida muito próxima da população em geral. Além disto, o risco de transmissão do VIH quando as PVVIH estão em uso de TARV e com carga viral indetectável é reduzida.

Angola reiterou o compromisso para a eliminação da epidemia da SIDA até o ano de 2030 e as metas intermediárias 95/95/95, até 2025. O alcance destas metas representa um enorme desafio para o País, porém, passo a passo, progredimos neste sentido.

Desde 2019 adoptamos o “Testar e Tratar”, que prevê testar e tratar todos os utentes após o diagnóstico, independente da contagem de Linfócitos TCD4+. Esta estratégia visa melhorar a saúde de pessoas que vivem com o VIH e também reduzir o risco de transmissão. Além disso, desde 2021 o país realizou a transição dos esquemas de TARV para esquemas baseados em Dolutegravir, visando melhoria na adesão e simplificação do tratamento, com ganhos individuais e programáticos.

Testar e Tratar não irá acabar com a epidemia por si só e, portanto, todo um processo contínuo de testagem, prevenção, tratamento e oferta de serviços e cuidados diferenciados nos diferentes níveis do sistema de saúde continuam sendo essenciais.

As Normas atuais mantêm o formato das anteriores, na expectativa de abordar todos esses aspectos de maneira clara e de forma integral, no cuidado multiprofissional ao utente em suas diferentes fases da vida.

Maria Lúcia Mendes Furtado
Directora Geral do INLS

DRAFT

Grupo Técnico - Normas de Tratamento Antirretroviral

Ambrosio Disadidi – PNCT/DNSP
Afonso Wete – Hospital Cardeal D Alexandre
Ana Lidia Sangongo – INLS
Antônio Feijó- Infeccionista/INLS
Bárbara Lola Baptista Pocongo – Laboratório Biologia Molecular/INLS
Carla Faustina S. F. Abrambes – Farmacêutica HE/INLS
Cláudia Barros Bernardi – Infeccionista/Assessora Técnica INLS
Elisete A. F. João - Hospital Pediátrico David Bernardino
Filomena Costa – Infeccionista Clínica Multiperfil
Graça Elizabeth Daniel Manuel- Chefe do Departamento de Apoio Clínico e Medicamentoso/INLS
Kheta Francisco - DNSP/SSR
Hortênsia Trindade – INLS
Isabel Brito - Infeccionista Hospital Militar Principal de Luanda
Isabel João - Infeccionista Clínica Girassol
Joana Afonso – INIS
José Carlos de Oliveira D. Van-Dúnem - DG Adjunto do INLS
Juliana Soares Linn – ICAP/NY
Leopoldina Mouzinho – Pediatra/Hospital Américo Boavida
Marco Vitória – Infeccionista/OMS
Maria do Rosário Cardoso Marques – Chefe do Departamento Vigilância Epidemiológica, Investigação, M&A/INLS
Maria Fernanda A. Dias Monteiro - Faculdade de Medicina da UAN
Maria Helena V. Pereira - Faculdade de Medicina da UAN
Maria Lina Antunes de Menezes Antunes – Directora Geral HGL
Maria Lúcia Mendes Furtado - Directora Geral do INLS
Olga Maria da Natividade Silva – Psicóloga/INLS
Pedro de Almeida - Maternidade Lucrecia Paim
Rosa Morgado Mariano - Hospital Militar Principal de Luanda
Samson Ngonyani - AISA
Sofia Vanda L. Clemente - Hospital Divina Providência
Tânia Chilumbo – Chefe do Departamento de Prevenção, Informação, Educação e Comunicação INLS

***A presente lista reflete os participantes que se reuniram ao longo de mais de 3 anos, em diferentes revisões. O local de trabalho e função reflete a situação de cada um no momento que participaram nas reuniões.**

DRAFT

Siglas:

AAN	Amplificação de ácido nucleico
ABC	Abacavir
ARV	Antirretroviral
AVC	Acidente vascular cerebral
AZT	Zidovudina
bDNA	branched DNA (DNA ramificado)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CID	Coagulação intravascular disseminada
CPK	Proteína creatinino quinase
CL	Colesterol total
CMV	Citomegalovírus
CNT	Centros nutricionais terapêuticos
CRN	Centro de recuperação nutricional
Cr	Creatinina
CT	Colesterol total
CV	Carga viral
DBS	Dried blood spot
DHL	Desidrogenase láctica
DM	Diabetes mellitus
DTG	Dolutegravir
DOT/TDO	Tratamento diretamente observado
DRV	Darunavir
EFV	Efavirenz
EIA	Enzyme immun assay (enzima imuno ensaio)
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
FTA-abs	Fluorescent treponema antibody absorbent test (teste treponêmico)
FTC	Entricitabina
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HB	Hemoglobina
HIVAN	HIV associated nephropathy
HPV	Papilomavírus humano
HSV	Vírus herpes simplex
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
InI	Inibidor da integrase
IMC	Índice de massa corporal
INH	Isoniazida
IO	Infecções oportunistas
IP	Inibidor de protease
IRC	Insuficiência renal crônica
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não análogo
ITS	Infecção de transmissão sexual

LCR	Líquido cefalorraquidiano
LDL	Low density lipoprotein
LEMP	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
LNH	Linfoma não Hodgkin
LSN	Limite superior da normalidade
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
MINSA	Ministério da Saúde de Angola
MI	Membros inferiores
MS	Membros superiores
NASBA	Nucleic acid sequence based amplification
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONG	Organização não governamental
PCP	Pneumocistose
PCR	Reacção em Cadeia da Polimerase
PPD	Purified protein derivative
PTPA	Programa terapêutico para pacientes em ambulatório
PTMF	Prevenção da Transmissão do VIH de Mãe para o Filho
RN	Recém-nascido
RTV	Ritonavir
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SIRI	Síndrome inflamatória da reconstituição imune
SK	Sarcoma de Kaposi
SMX	Sulfametoxazol
SNC	Sistema nervoso central
TAC	Tomografia axial computarizada
TAD	Tensão arterial diastólica
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TDF	Tenofovir
TG	Triglicérides
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TIP	Tratamento intermitente presuntivo
TMP	Trimetoprim
TPI	Tratamento preventivo com isoniazida
TT	Teste tuberculínico
TV	Transmissão vertical
UEN	Unidade especial de nutrição
VDRL	Venereal disease research laboratory (teste não treponêmico)
VHA	Vírus da hepatite A
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
VZV	Vírus varicela Zóster
3TC	Lamivudina

DRAFT

Sumário

INTRODUÇÃO	15
.....	17
CAPÍTULO 1 – EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO PELO VIH EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS.	17
1.1 SÍNDROMA RETROVIRAL AGUDA	17
1.2 LATÊNCIA CLÍNICA	18
1.3 FASE SINTOMÁTICA.....	18
1.3.1 Fase Sintomática pré-SIDA.....	18
1.3.2 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)	18
CAPÍTULO 2 – ASSISTÊNCIA INTEGRAL AO PACIENTE	19
2.1 A INTEGRAÇÃO DOS PROGRAMAS DE SAÚDE.....	19
2.2 ABORDAGENS ESTRATÉGICAS	20
2.3 CUIDADOS GERAIS COM O PACIENTE SEROPOSITIVO	21
2.4 ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL.....	21
2.4.1 Predictores de adesão.....	22
2.4.2 Medidas para melhorar a adesão.....	23
2.4.2 Modelos diferenciados de serviços	24
TABELA 1.1 - PACIENTE NOVO SEM DOENÇA AVANÇADA	26
TABELA 1.2- PACIENTE NOVO COM DOENÇA AVANÇADA	27
TABELA 2.1 - PACIENTE > 12 MESES EM TARV E ESTÁVEL	28
TABELA 2.2 - PACIENTE > 12 MESES EM TARV E INSTÁVEL.....	29
CAPÍTULO 3 – DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO VIH	30
3.1 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	30
3.2 JANELA IMUNOLÓGICA.....	31
3.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE INFECÇÃO PELO VIH EM ANGOLA.....	32
3.3.1 Particularidades no diagnóstico em gestantes	33
CAPÍTULO 4 – AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DOS PACIENTES SEROPOSITIVOS.....	35
4.1 PRIMEIRA CONSULTA E ANÁLISES INICIAIS	35
4.1.1 Anamnese e exame físico geral.....	35
4.1.2 Particularidades em gestantes	37
4.2 CLASSIFICAÇÕES PARA ADULTOS E CRIANÇAS	38
4.2.1 Classificação OMS.....	38
4.3 SEGUIMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL	39
4.3.1 Análises para acompanhamento de pacientes portadores de VIH.....	39
4.3.2 Particularidades em análises para acompanhamento de gestantes seropositivas	41
CAPÍTULO 5 – ESTRATÉGIAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL (PTMF)	42
5.1 CONSIDERAÇÕES	42
5.2 TRANSMISSÃO	43
5.3 ABORDAGEM INICIAL E SEGUIMENTO DA GESTANTE SEROPOSITIVA.....	45
5.4 ANÁLISES LABORATORIAIS PARA ACOMPANHAMENTO DA GESTANTE SEROPOSITIVA	46
5.5 PROFILAXIAS DURANTE A GESTAÇÃO	47
5.6 TARV DURANTE A GESTAÇÃO	48
5.7 ESCOLHA DO ALEITAMENTO	49
5.8 CUIDADOS EM RELAÇÃO AO TRABALHO DE PARTO	52
5.8.1 Gestante em trabalho de parto que não fez o teste anti-VIH.....	52
5.8.2 Parto não institucional.....	53
5.8.3 Escolha da via de parto.....	53
5.9 PLANEAMENTO FAMILIAR PARA CASAS QUE CONVIVEM COM O VIH.....	56

5.10 MANUSEIO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO VIH.....	57
5.11 ORIENTAÇÕES NA ALTA DA MATERNIDADE	59
CAPÍTULO 6 – AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA E/OU INFECTADA PELO VIH	61
6.1 CONCEITOS	61
6.2 DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PELO VIH NA CRIANÇA EXPOSTA.....	62
6.3 A importância do diagnóstico precoce com testes virológicos.....	62
6.4 Diagnóstico por teste rápido	65
6.5 Diagnóstico presuntivo de SIDA - Definição clínica da OMS.....	66
6.6 Crianças com idade maior ou igual a 18 meses	67
6.7 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DA CRIANÇA EXPOSTA AO VIH	67
6.8 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	69
6.9 ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA AO VIH	70
6.10 VACINAÇÃO DA CRIANÇA EXPOSTA E INFECTADA	71
6.11 EVENTOS ADVERSOS NAS CRIANÇAS EXPOSTAS AOS ARV DE USO MATERNO OU PARA PROFILAXIA TRANSMISSÃO VIH	73
CAPÍTULO 7 – TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL	75
7.1 INÍCIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.....	75
7.1.1 Início de TARV em adultos	75
7.1.2 Início de TARV para gestantes	76
7.1.3 Início de TARV para pessoas vivendo com VIH em casais serodiscordantes	76
7.1.4 Início de TARV para crianças menores que 10 anos.....	77
7.2 ESCOLHA DO ESQUEMA INICIAL	77
7.2.2 Como compor o esquema alternativo.....	80
7.2.3 Gestantes.....	81
7.2.4 Crianças entre 5 e 10 anos (15-30Kg)	82
7.2.5 Crianças menores que 5 anos (< 15Kg)	82
7.3 SÍNDROMA INFLAMATÓRIA DA RECONSTITUIÇÃO IMUNE – SIRI.....	83
.....	86
CAPÍTULO 8 – FALÊNCIA	86
8.1 CONCEITOS DE FALÊNCIA.....	86
8.2 CAUSAS DE FALÊNCIA DO TRATAMENTO	88
8.3 CONDUTA NAS SITUAÇÕES DE FALÊNCIA TERAPÉUTICA.....	89
8.4 COMO COMPOR UM NOVO ESQUEMA DE TARV APÓS O DIAGNÓSTICO DE FALÊNCIA	91
8.5 INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL	92
CAPÍTULO 9 – INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS.....	94
9.1 INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ITRNN	95
9.2 INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS COM IP	96
9.3 INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ITRN E OUTROS ARVs	97
9.5 INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE OS ARV E ANTI-MALÁRICOS, DROGAS PARA O TRATAMENTO DE HANSENÍASE, TRIPANOSSOMÍASE AFRICANA E FILARIOSE	98
.....	99
CAPÍTULO 10 – DOSES DOS ARV PARA ADULTOS E ADOLESCENTES E PRINCIPAIS EVENTOS ADVERSOS AOS ARV	99
10.1 POSOLOGIA DOS ANTIRRETROVIRAIS	99
10.2 POSOLOGIA DAS PRINCIPAIS MEDICAÇÕES PARA PROFILAXIAS.....	100
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol-Trimetoprim).....	100
Isoniazida (INH).....	100
PARA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VIH.....	101
11.1. PROFILAXIA PÓS EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO	101
11.1.1 Exposição Ocupacional	101

11.1.2 Notificação e seguimento de profissionais com acidente ocupacional.....	102
11.1.3. Tipos de Exposição	102
11.1.4. Natureza da profilaxia medicamentosa.....	102
11.2 VIOLÊNCIA SEXUAL E OUTRAS FORMAS DE EXPOSIÇÃO SEXUAL	103
11.3 USO DE ARV PRÉ EXPOSIÇÃO	104
CAPÍTULO 12 – COMORBIDADES E EVENTOS TARDIOS RELACIONADOS AO VIH E AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL.....	105
12.1 SÍNDROMA METABÓLICA E AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR.....	105
12.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	107
12.3 DISLIPIDEMIA	108
12.5 TOXICIDADE MITOCONDRIAL	113
12.6 LIPODISTROFIA.....	114
12.7 OUTRAS ALTERAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS	115
12.7.1. Alterações ósseas.....	115
12.7.2. Hipogonadismo.....	117
12.8 ALTERAÇÕES RENAIS	118
12.8.1. Avaliação da função renal	119
12.8.2. Nefropatia associada ao VIH	122
12.8.3. Síndrome de Fanconi	123
12.9 ALTERAÇÕES HEPÁTICAS	123
12.10 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS.....	125
12.10.1. Trombocitopenia.....	126
12.10.2 Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI).....	126
12.10.3 Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).....	126
12.10.4. Anemia.....	126
12.10.5. Neutropenia.....	128
12.11 ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS E ABUSO DE SUBSTÂNCIAS.....	128
12.11.1. Sistema Nervoso Central.....	128
12.11.2 Sistema Nervoso Periférico	130
12.11.2.1. Neuropatia periférica.....	130
12.11.2.2. Síndrome de fraqueza neuromuscular ascendente.....	131
12.11.3 Saúde Mental.....	131
12.11.4. Abuso de substâncias e/ou uso de drogas ilícitas.....	132
12.12 NEOPLASIAS MAIS COMUMENTE RELACIONADAS AO VIH	132
12.13 CUIDADOS NUTRICIONAIS.....	133
12.14 CUIDADOS PALIATIVOS	134
CAPÍTULO 13 – COINFECÇÕES: TUBERCULOSE/ HEPATITES B E C / MALÁRIA	136
13.1 COINFECÇÃO VIH / TUBERCULOSE.....	136
13.1. Considerações.....	136
13.2 Despiste da TB nos pacientes coinfectados	136
13.2.1. Tuberculose latente	137
13.2.1.1 Tuberculose latente em adultos e adolescentes	137
13.2.1.2 Tuberculose latente em crianças	139
13.2.2. Tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH.....	139
13.2.3. Manejo de reacções adversas pelo uso de antibacilares	141
13.2.4. Caso de falência ao tratamento da TB – suspeita de MDR (multidroga resistência).....	141
13.2.5. Uso de ARV na tuberculose.....	142
13.2.6. Quando iniciar a TARV em paciente seropositivo em uso de antibacilares?	142
13.2.7. Quais antirretrovirais usar na coinfeção VIH/TB?.....	143
13.2.9. Como proceder diante de um paciente seropositivo que já esteja em uso de TARV e posteriormente tiver o diagnóstico de TB?.....	144
13.2.10. TB e Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIRI)	144
13.3 COINFECÇÃO VIH/ VHB.....	144
13.3.1. Manejo antirretroviral na coinfeção VIH/VHB	145
13.3.2. Monitoramento da coinfeção VIH/VHB	145

13.4. COINFECÇÃO VIH/ VHC.....	146
13.5. COINFECÇÃO VIH/ MALÁRIA.....	147
CAPÍTULO 14 – PROFILAXIA INFECÇÕES OPORTUNISTAS.....	148
.....	148
BIBLIOGRAFIA:.....	152

DRAFT

DRAFT

Introdução

Em Angola, as acções de combate ao VIH/SIDA estão lideradas através do Instituto Nacional de Luta Contra a SIDA (INLS), órgão normativo e técnico do MINSA que, apoiado nas melhores evidências da literatura fornece aos profissionais de saúde um documento oficial elaborado a partir de princípios que norteiam a medicina actual.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), tem divulgado recomendações técnicas sobre a prevenção, o tratamento e cuidados do VIH, através de uma abordagem de saúde pública. Nos últimos anos, elaborou um conjunto de recomendações importantes para ajudar os países a alcançar um maior impacto nas suas intervenções.

No “Manual Consolidado para Tratamento e Prevenção da Infecção pelo VIH- 2015”, a recomendação principal tem como directriz uma abordagem que interliga adolescentes, adultos, grávidas e crianças numa política universal de “Testar e Tratar”, ou seja, oferecer TARV para todas as pessoas com VIH independentemente do seu estado imunológico e/ou clínico. Tal recomendação surgiu após o acumular de evidência científica robusta de que iniciar TARV precocemente leva a uma menor morbilidade e mortalidade por VIH do que começar mais tardiamente e com contagens de CD4 mais baixas, assim como não está associado a um maior risco de eventos adversos de grau 3 ou 4. Acresce-se ainda as inúmeras evidências de que a ampla disponibilização e cobertura de TARV é uma estratégia extremamente eficaz na redução da transmissão de VIH. Estudos recentes demonstraram que o risco de transmissão entre casais sero discordantes é nulo quando a PVVIH do casal está sob TARV e mantém Carga Viral indetectável, reforçando o impacto desta estratégia na redução de incidência de VIH através do aumento de cobertura de TARV. Com esta e outras estratégias, pretende-se atingir a meta global para acabar com a SIDA até 2030.

Em virtude das novas evidências científicas e as mais recentes orientações publicadas pela OMS, houve necessidade de revisar e actualizar as Normas Nacionais de Tratamento Antirretroviral (adultos, adolescentes, gestantes e crianças).

Assim como na edição anterior, as recomendações foram analisadas e qualificadas pelo método GRADE, que classifica a qualidade da evidência e a força da recomendação para cada uma das normas definidas (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação de acordo com a Qualidade da Evidência e Força da Recomendação (GRADE)¹

CLASSIFICAÇÃO GRADE				
Qualidade de evidência	É definida pela confiabilidade que se pode depositar sobre a evidência, de acordo com a qualidade dos estudos publicados. O sistema GRADE classifica a qualidade da evidência em alta, moderada, baixa e muito baixa. Ensaio clínicos randomizados são inicialmente classificados como alta qualidade de evidência, mas podem ser rebaixados a níveis inferiores por diversas razões, incluindo risco de vieses, inconsistência dos estudos ou imprecisões. Estudos observacionais são inicialmente classificados como baixa qualidade de evidência, mas podem ser elevados se a magnitude do efeito é ampla, ou se múltiplos estudos chegam a uma mesma conclusão. Quanto melhor a qualidade da evidencia, maior é a força da recomendação.			
	Alta	É muito pouco provável que estudos futuros mudem a confiabilidade sobre o que se estima como efeito.		
	Moderada	É provável que estudos futuros tenham um impacto importante na confiabilidade sobre o que se estima como efeito.		
	Baixa	É muito provável que estudos futuros mudem a confiabilidade sobre o que se estima como efeito.		
	Muito baixa	Qualquer estimativa de efeito é muito incerta.		
Força da recomendação	Reflete a extensão na qual o Grupo de Desenvolvimento das Normas da OMS considera que os benefícios atingidos com determinada recomendação superam os riscos ou potenciais efeitos indesejáveis. Esta força é influenciada pelos seguintes fatores: qualidade de evidência, balanço de riscos e benefícios, valores e preferências da população, ou seja, a aceitabilidade por parte da comunidade e dos profissionais de saúde, disponibilidade de recursos humanos e financeiros, viabilidade da intervenção, custo-efetividade, barreiras de implementação, equidade, ética e implicações aos direitos humanos.			
	Impacto	Paciente	Profissional de Saúde	Gestor
	Recomendação forte	A maior parte das pessoas nesta situação se beneficiariam ao receber a mesma recomendação e apenas uma pequena proporção não.	Os profissionais devem seguir a conduta recomendada	A recomendação pode ser adotada como política de saúde na maior parte das situações.
	Recomendação condicional	A maior parte das pessoas nesta situação se beneficiariam ao receber a mesma recomendação, mas muitos não.	O profissional deve estar preparado para individualizar a recomendação e definir condutas consistentes com os valores e particularidades do utente.	É necessário um debate abrangente e envolvimento dos responsáveis para definir a política local.

¹ <https://bestpractice.bmj.com/info/pt/toolkit/aprenda-ebm/o-que-e-grade/>

Capítulo 1 – EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO PELO VIH EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS.

A história natural² da infeção pelo VIH é classicamente dividida, de maneira didáctica, em três fases: a fase pós estabelecimento da infeção (síndrome retroviral aguda), a fase de latência clínica e a fase sintomática (SIDA). Nos indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença seja de 10 anos.

1.1 Síndrome Retroviral Aguda

A síndrome retroviral aguda ou infeção aguda pelo VIH é caracterizada por manifestações transitórias sintomáticas que ocorrem logo após a exposição ao vírus. Estas manifestações devem-se, na verdade, à viremia e podem ocorrer em cerca de 50% a 90% dos pacientes. O quadro clínico tem duração de duas a quatro semanas, cursando com um espectro de sinais e sintomas que variam desde uma síndrome gripal até quadro semelhante à mononucleose infecciosa, caracterizada por febre alta, sudorese, fadiga, inapetência, linfonodomegalia transitória, esplenomegalia, ulcerações cutâneas na cavidade oral e genitais e, exantema.

As manifestações neurológicas são variadas, desde cefaleia, dor ocular e até meningite linfomonocitária, sendo relatados casos de paralisia do nervo facial e síndrome de Guillain-Barret.

Nas análises laboratoriais, observam-se elevação da carga viral do VIH e queda significativa, porém transitória, da contagem de linfócitos T CD4+, seguida de aumento transitório do número de linfócitos T CD8+ e inversão da relação CD4/CD8. Com a resolução do quadro agudo, ocorre aumento do número de linfócitos T CD4+, porém em níveis menores ao valor inicial. A carga viral é elevada, geralmente com valores próximos a 500.000 cópias/ml. Podem ocorrer leucopenia transitória, linfocitose atípica, plaquetopenia e elevação de enzimas hepáticas.

O período da fase aguda, sintomática ou não, é um dos momentos de maior viremia na pessoa infectada e, conseqüentemente, de grande risco de transmissão em relações sexuais não protegidas. Infelizmente, a infeção aguda pelo VIH não é reconhecida frequentemente pelos médicos, pelo que é recomendável e/ou crucial um elevado grau de suspeita clínica para o diagnóstico precoce, uma vez que os sintomas são inespecíficos e similares à mononucleose, hepatite viral, sífilis, influenza. Ressalta-se que todos os pacientes em unidades de emergência com quadro febril devem ter oferecidos os testes do VIH, e, oportunamente, também de Sífilis e Hepatites B e C.

² <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>

1.2 Latência Clínica

Após a infecção aguda, ocorre a seroconversão (produção de anticorpos anti-VIH). Existe uma variação considerável em relação à progressão da doença, com possibilidade de evolução da infecção para doença em curto intervalo de tempo (menor que 5 anos – “progressores rápidos”), contrastando com aqueles que, sem tratamento, permanecem assintomáticos e sem evidência de declínio imunológico por muitos anos (“não progressores” ou “progressores lentos”). Para a maioria dos pacientes, são em média necessários 10 anos para o surgimento das manifestações clássicas (doenças definidoras de SIDA). Esse período entre a infecção aguda e a fase SIDA é chamado de latência clínica, em que o paciente pode ser assintomático ou cursar com sinais e sintomas inespecíficos. Das manifestações inespecíficas, a linfadenopatia generalizada persistente (LGP) acontece em cerca de 50 a 70% dos indivíduos (linfonodos maiores que um centímetro de diâmetro em mais de duas cadeias extrainguinais, com duração de três meses ou mais) e não é sinal de mau prognóstico. Lesões cutâneas inespecíficas (foliculite, molusco contagioso, dermatite seborreica e prurigo, leucoplasia pilosa) também podem ocorrer. As infecções mais frequentes são geralmente bacterianas (infecções pulmonares e gastrointestinais) e tuberculose (TB) pulmonar clássica (cavitária).

1.3 Fase Sintomática

1.3.1 Fase Sintomática pré-SIDA

A deterioração do sistema imune provoca a progressão da infecção. Podem ser observadas outras manifestações, como o Herpes Zóster, candidíase oral e vaginal, apresentações atípicas de processos infecciosos, resposta tardia aos antibióticos e reativação de infecções latentes, como tuberculose e toxoplasmose do SNC. A tuberculose tem papel de destaque nesta fase, particularmente nos países com alta prevalência da doença, observando-se também formas atípicas pulmonares e acometimento ganglionar. Esta fase é classificada como Estadio 3 da Organização Mundial da Saúde (OMS).

1.3.2 Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)

O aparecimento de infecções oportunistas e/ou neoplasias definem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Entre as infecções oportunistas, destacam-se a tuberculose pulmonar típica ou disseminada, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (antigo *P. carinii*), toxoplasmose do SNC, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus (CMV). As neoplasias mais comuns são o Sarcoma da Kaposi (SK) associado ao VIH, Linfomas não-Hodgkin e o cancro do colo uterino em mulheres jovens. O VIH também pode acometer alguns órgãos-alvo, como coração e rins, provavelmente veiculado por processo inflamatório durante a evolução da doença.

Capítulo 2 – ASSISTÊNCIA INTEGRAL AO PACIENTE

A prevenção da infeção pelo VIH, tratamento, cuidado e apoio aos infetados devem ser reconhecidos como fundamentais para alcançar o acesso universal à saúde baseado nos direitos humanos e princípios éticos. Os programas de VIH/SIDA devem assegurar que os ARV e tratamentos relacionados sejam acessíveis a todas as pessoas que dele necessitam, incluindo gestantes, crianças e populações chaves, em um ambiente isento de discriminação.

Com o objetivo de fortalecer o vínculo do paciente ao sistema de saúde, diversas intervenções podem ser estratégicas: integrar serviços de aconselhamento e testagem a serviços de seguimento e tratamento de seropositivos; fazer a entrega das medicações em locais mais próximos das comunidades; envolver agentes comunitários na busca ativa de pacientes em abandono de tratamento; assegurar/reforçar o apoio dos activistas assim como a estruturação da rede de pessoas vivendo com VIH e a incorporação de novas tecnologias, como serviços de mensagens por correio eletrónico ou telemóveis.

É fundamental que o paciente portador do VIH seja incluído no sistema de saúde o mais rápido possível. Isto promove a avaliação precoce e o início de TARV, a prevenção das doenças relacionadas e diminuição da perda de seguimento. Ainda, tem-se como ganho a redução da ocorrência de novas infeções.

2.1 A integração dos programas de saúde

Com o objetivo de atingir a população de forma mais eficaz, os serviços de saúde devem-se basear no princípio da integração dos programas (Estratégia Paragem única, OMS)³. Ou seja, mais de um serviço deve ser oferecido, ao mesmo tempo, por um mesmo profissional, evitando-se o encaminhamento para outros sectores para completar os cuidados necessários.

Todas as condutas e medicações são oferecidas no mesmo consultório, pelo mesmo técnico, levando a menor perda de seguimento, melhor qualidade de assistência e consequentemente a redução da mortalidade e morbilidade materna e infantil. Por exemplo, durante a consulta de pré-Natal, a gestante deve receber as vacinas, suplemento vitamínico, desparasitante, TIP e mosquiteiros para profilaxia da malária, aconselhamento e testagem para o VIH e se for seropositiva receber as orientações e a TARV.

³ https://icap.columbia.edu/wp-content/uploads/1_Abordagem-do-ICAP-%C3%A0-Otimiza%C3%A7%C3%A3o-de-Testagem-de-HIV.pdf

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204013/>

https://icap.columbia.edu/wp-content/uploads/Nampula-Brief_PORTUGUESE.LR..single_19Feb17.pdf

https://www.who.int/tb/challenges/hiv/mozambique_tbhiv_collab_port.pdf

A estratégia para aumentar a aceitação do tratamento é proporcionar uma gama de serviços integrados em vários pontos de entrada do sistema de saúde. Diversas experiências mostram que a assistência ao paciente QUE VIVE COM VIH deve se integrar de forma eficaz aos diferentes serviços de saúde: serviços materno-infantil, de atenção às IST, de tratamento da tuberculose, e outros serviços gerais.

É necessário reconhecer a importância do fortalecimento dos cuidados primários de saúde para propiciar um acompanhamento integral e longitudinal a estes pacientes.

Com o uso regular e contínuo da TARV, a infecção pelo VIH é hoje considerada uma doença crónica. Por esta razão, a integração dos serviços de atendimento para pacientes que vivem com VIH aos serviços de doenças crónicas não infecciosas são uma mais-valia. Esta integração promove a adaptação aos modelos de serviços, assegurando que as pessoas sejam apropriadamente referenciadas de acordo com a complexidade da demanda, e, ao mesmo tempo, retidas no sistema de saúde de forma a aderirem ao seguimento e tratamento continuamente.

2.2 Abordagens estratégicas

DRAFT

Angola priorizou o tratamento universal e gratuito a todos os cidadãos que vivem com VIH com o objectivo de melhorar a qualidade e expectativa de vida e reduzir a transmissão do VIH. Novas estratégias foram definidas para otimizar a cobertura antirretroviral e alguns princípios devem ser garantidos:

- Priorizar a TARV para os pacientes diagnosticados;
- Explorar oportunidades de aumentar o impacto do uso precoce de TARV em algumas populações-chaves: trabalhadores do sexo, homens que fazem sexo com homens, camionistas, população carcerária, usuários de drogas intravenosas, entre outros;
- Comunicação para mudança de comportamento
- Estratégias aumento Literacia VIH
- Criação de demanda de serviços
- Aumentar a efetividade dos programas através de estratégias adaptadas de testagem, adesão e retenção para cada região;
- Melhorar a acessibilidade e implementar recursos laboratoriais mais simples e próximos da população, como testes rápidos, equipamentos portáteis e técnicas simplificadas;
- Optimizar e harmonizar esquemas terapêuticos,
- Analisar mudanças no perfil da população atendida: uso de TARV a longo prazo e seus efeitos colaterais, adesão ao tratamento e impacto psicológico;
- Monitorar e avaliar o impacto da efectivação das acções planeadas.

2.3 Cuidados gerais com o paciente que vive com VIH

Como abordado nos parágrafos anteriores, as integrações das intervenções são relevantes para assegurar o cuidado contínuo dos pacientes, inclusive para os indivíduos expostos ao VIH e para os infetados.

Desde 2008 a OMS recomenda um pacote de 13 intervenções preventivas para adultos e adolescentes vivendo com VIH, que devem ser adaptadas no contexto de cada região do país. Estas incluem:

1. Aconselhamento psicossocial e apoio.
2. Notificação e testagem do parceiro.
3. Profilaxia com cotrimoxazol.
4. Triagem, prevenção e tratamento para Tuberculose.
5. Prevenção de doenças fúngicas comuns.
6. Prevenção de ITS e apoio aos aspectos de saúde sexual e reprodutiva, incluindo triagem para câncer cervical.
7. Prevenção para malária (Cotrimoxazol, mosquiteiros e TIP).
8. Uso de vacinas para as doenças preveníveis.
9. Nutrição.
10. Planeamento familiar.
11. Prevenção da Transmissão Vertical do VIH.
12. Programa de apoio aos usuários de drogas, como oferta de agulhas e seringas descartáveis.
13. Água, esgoto e higiene.

2.4 Adesão ao tratamento antirretroviral

A adesão aos cuidados e tratamento pelas PVVIH é o determinante primário de supressão viral, progressão da doença e risco de transmissão. A adesão sub-ótima é um dos maiores desafios ao controlo da epidemia de VIH globalmente, estando associada a um conjunto de causas:

- **Factores individuais** – esquecimento de doses, estar longe de casa, alterações na rotina diária, depressão ou outras doenças, uso/abuso de drogas e álcool;
- **Factores sociais** – a ausência de ambiente condutivos e a presença de estigma e discriminação
- **Factores medicamentosos** – efeitos adversos, complexidade de esquema de TARV;
- **Factores dos Sistemas de Saúde** – distância às US, tempos de espera elevados, prescrição para apenas um mês de TARV, roturas de estoque.

Não há método ideal para avaliar a adesão de um paciente ao tratamento. O mais utilizado é questionar ao paciente a respeito de suas tomadas, o que pode superestimar a aderência em cerca de 20%. Uma avaliação sobre sua tomada de medicamento nos últimos 3 dias de modo rotineiro e sem julgamentos é o melhor instrumento clínico disponível actualmente. Existem outros métodos como contagem do número de

comprimidos a cada consulta e registros dos levantamentos de ARV na farmácia do serviço. Nas situações de suspeita de falência terapêutica as Consultas de Adesão Reforçadas (CAR) traduzida num plano conjunto paciente-prestador de serviço é também uma intervenção actual e eficaz.

Os estudos mostram que os resultados de eficácia são melhores quando a adesão é acima de 95% (principalmente esquemas contendo ITRNN). Por exemplo, em um esquema simples, em que a prescrição é de 2 comprimidos diários e, portanto, 60 comprimidos por mês, o paciente deverá tomar no mínimo 57 comprimidos, dentro dos horários determinados⁴.

A fim de melhorar a adesão e até mesmo para avaliar indiretamente a qualidade dos serviços de saúde, utilizam-se, além da adesão, outros conceitos, sendo eles retenção, paciente faltoso, abandono e perda de seguimento.

Neste contexto, entende-se por retenção como permanência do paciente em cuidados do serviço, desde o diagnóstico até o final do tratamento. Ou seja, atualmente, no caso do paciente portador de VIH, é a assiduidade do mesmo em consultas e busca por medicamentos prescritos, desde o seu diagnóstico e, periodicamente, durante toda sua vida.

Pacientes que faltaram à consulta agendada, porém mantêm retirada de medicamentos, serão considerados faltosos.

Por outro lado, o conceito de abandono é variável conforme o tipo de doença, a periodicidade de consultas previstas, o estado de saúde do utente. Para fins estatísticos, define-se abandono de seguimento situações de pacientes portadores de VIH que não compareçam após 90 dias a partir da data agendada da consulta, e abandono de tratamento quando não houver retirada de medicamentos por mais de 90 dias.

Compreender as principais causas de abandono é fundamental para melhorar a retenção do paciente no serviço. Deve-se sempre identificar falhas em adesão e seus motivos, mudança de endereço e transferência de serviço, além de descartar óbito.

2.4.1 Predictores de adesão

São relacionados com as características do paciente e do regime prescrito, que envolve o número de comprimidos diários, horários determinados, eventos adversos, comodidade posológica, além da capacidade do profissional de saúde em transmitir as informações necessárias e convincentes a respeito da evolução da doença, da terapia e de sua importância.

Os fatores relacionados a baixa adesão são:

- Baixo nível de escolaridade;
- Comorbidades relacionadas (por exemplo: deficit visual e cognitivo, outras doenças crónicas, doenças psiquiátricas);
- Características psicossociais (por exemplo: dificuldade de aceitação da doença,

⁴ <https://www.scielo.org/article/csc/2010.v15suppl1/1201-1208/pt/>

indivíduo vivendo em situação de rua, pequeno suporte familiar, pacientes institucionalizados);

- Uso abusivo de substâncias ilícitas;
- Estigma social;
- Dificuldade em tomar medicação (baixa pontualidade nas tomadas por esquecimento, dificuldade em ingerir comprimidos);
- Esquemas complexos (número de comprimidos, frequência, necessidade de alimento junto à ingestão da medicação);
- Eventos adversos;
- Fadiga do tratamento crônico.

2.4.2 Medidas para melhorar a adesão

Em primeiro lugar, é necessário avaliar a compreensão do paciente em relação ao tratamento, além da investigação de fatores que possam limitar sua adesão futuramente, como os citados no item anterior. Importante verificar se o paciente trabalha, qual a sua profissão e actividades diárias, com a finalidade de individualizar o seu esquema em prol de uma melhor adaptação.

As estratégias mais utilizadas para melhorar a adesão à TARV estão resumidas no Quadro 2.

Quadro 2. Estratégias utilizadas para melhor a adesão à TARV

Abordagem através de equipa multidisciplinar (enfermeiros, farmacêuticos, assistentes sociais, psicólogos, médicos)
Estabelecimento de relação de confiança com o paciente sem julgamentos (orientação psicológica, iniciando o tratamento apenas quando o paciente demonstre ter percebido a importância de tomar rigorosamente a medicação e estabelecimento de confiança entre o profissional e o utente)
Manutenção do acesso gratuito aos ARV, facilitando o acesso às medicações
Identificação de potenciais fatores que possam limitar a adesão antes do início da TARV (fatores psicossociais, uso de drogas ilícitas, baixo nível educacional, viagens frequentes, descrença no diagnóstico de VIH e auto discriminação)
Tratamento de comorbidades que possam interferir no uso de TARV: doenças psiquiátricas e uso de substâncias psicoativas.
Envolvimento do paciente na escolha do seu esquema (revisar eventos adversos, posologia, meios de conservação do ARV, necessidade de alimento e consequências da não adesão)
Avaliação contínua da adesão
Envolvimento dos familiares e pessoas de confiança no conhecimento e na gestão dos medicamentos
Identificação dos motivos da não adesão ao tratamento (eventos adversos, complexidade do esquema, esquecimento dos horários, dificuldade na compreensão das instruções, entre outros)
Simplificação do esquema sempre que possível, utilizando medicamentos que contenham mínimos constrangimentos de horário, de necessidade de alimento, de dificuldade de conservação (necessidade de geleira)

Prescrição somente do necessário, ressaltando que apenas pacientes malnutridos necessitam de suplementos vitamínicos e que apenas pacientes com CD4 abaixo de 350 necessitam profilaxia com cotrimoxazol

Maior atenção e cuidado devem ser direccionados à mãe seropositiva com recém-nascido, pois as suas preocupações relacionadas à criança podem fazer com que a mesma negligencie a sua tomada regular de ARV.

Sabendo que as disponibilidades de formulações são ainda limitadas, existem recomendações adicionais para crianças:

- Identificar um membro da família que cuide e acompanhe a mãe e a criança;
- Na prescrição, uniformizar o estilo de vida da criança e as modificações dele no processo de crescimento, fazendo um plano de adesão e acompanhamento correspondente;
- Caso a criança e outros membros da família estejam em tratamento, uniformizar o horário da tomada dos medicamentos da criança com a dos adultos sempre que possível.

DRAFT

É certo que o paciente com doença de carácter crónico, como o seropositivo, tende a obter melhores resultados no decorrer de seu tratamento, quando recebe cuidados de saúde humanizados. O paciente deverá sentir-se acolhido para aderir não somente ao tratamento, mas também ao serviço.

Deve ser salientado que o acesso aos ARV é universal no país e todo o esforço deve ser feito para a retirada de medicamentos de forma gratuita e sem constrangimentos, incluindo os pacientes atendidos e medicados pela rede privada do país.

2.4.2 Modelos diferenciados de serviços

Com a implementação da estratégia TT, inicia-se a oferta de TARV a um grupo heterogéneo de PVVIH com necessidades, preferências e expectativas diferentes. Portanto, é importante que os serviços de Cuidados e Tratamento para PVVIH sejam adaptados a estas necessidades, os chamados Modelos Diferenciados de Serviços (MDS). MDS é uma abordagem centrada no utente que simplifica e adapta serviços de VIH para responder às preferências e expectativas de vários grupos de PVVIH, ao mesmo tempo reduzindo sobrecargas desnecessárias no sistema de saúde.

Para ajustar as necessidades dos pacientes às limitações de recursos humanos nos serviços de VIH das US deverão existir duas consultas específicas para o seguimento das PVVIH:

- **Consulta de seguimento clínico** – realizada por médico ou enfermeiro qualificado onde a prioridade é a avaliação clínica (exame objectivo, avaliação de sinais e sintomas), aplicação da ferramenta de rastreio de doença avançada e oferta do pacote de Cuidados e Tratamento como descrito acima. Nesta consulta

também deverá ser feito o aconselhamento para início de TARV e adesão, focando na identificação de barreias que podem influenciar a adesão e sobre os benefícios do TARV.

- **Consulta de aconselhamento para adesão** – realizada por enfermeiro ou psicólogo onde a prioridade é o aconselhamento para início de TARV e adesão, focando na identificação de barreias que podem influenciar a adesão e sobre os benefícios do TARV. Em US com poucos recursos humanos, estas sessões poderão ser feitas em grupo na US, com vários pacientes ao mesmo tempo. Para estas sessões, caso não exista enfermeiro ou psicólogo disponíveis, estes poderão ser substituídos por “par” /leigo que vive com VIH.

O grupo heterogéneo de pacientes a iniciar e receber TARV podem ser classificados da seguinte maneira:

Diagrama 1. – Classificação dos pacientes para o cuidado com TARV.

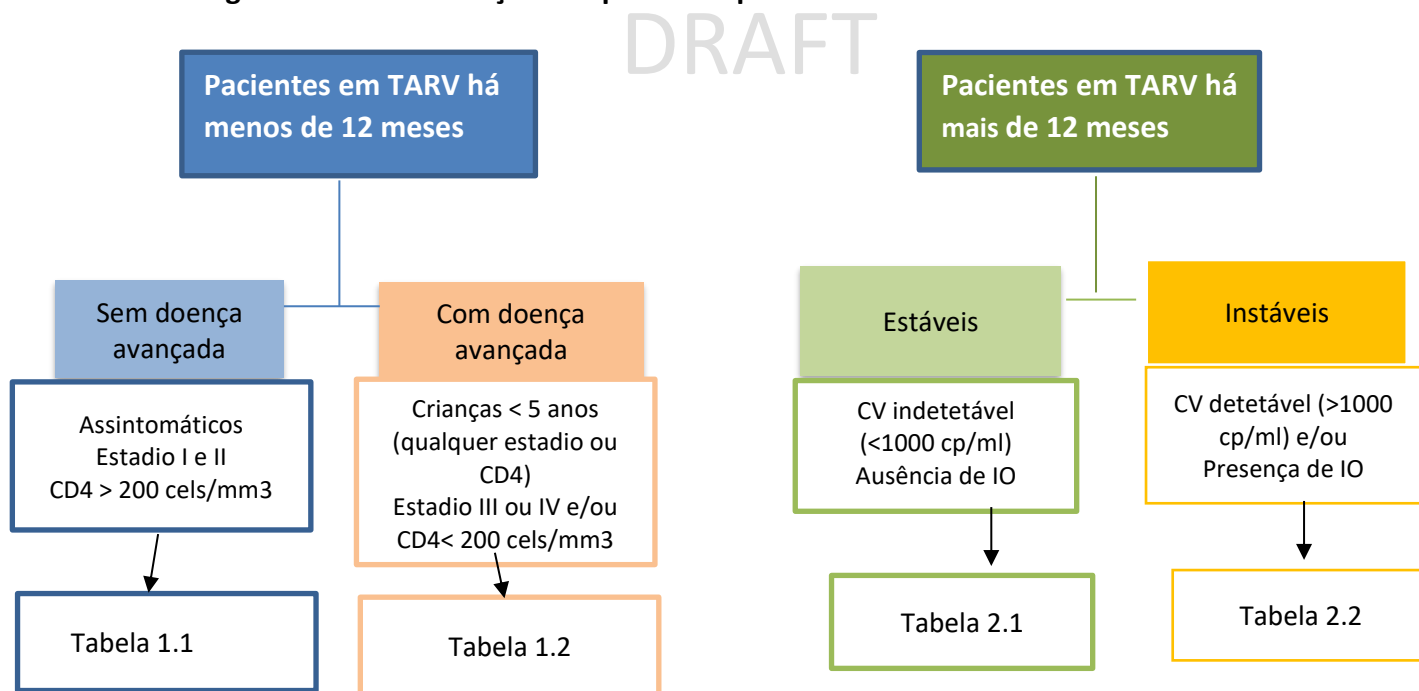


Tabela 1.1 - Paciente novo sem Doença Avançada

A tabela abaixo apresenta o pacote de cuidados que deve ser oferecido para os pacientes que vão iniciar TARV pela primeira vez (paciente novo) e que **não têm doença avançada** como definido previamente. Estes pacientes, podem ter maior risco de abandono, pois apresentam-se assintomáticos. Este grupo, após um seguimento clínico inicial, onde rastreio de IO e efeitos secundários dos medicamentos é oferecido, necessita que o cuidado oferecido seja focado no aconselhamento para adesão (fim da 2ª semana, fim do 1º mês e depois mensalmente).

1.1 PACIENTE NOVO SEM DOENÇA AVANÇADA*											
	1ª Consulta Prescrição TARV	15 dias	30 dias	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	9 meses	12 meses (4)
Tipologia consulta											
Seguimento clínico + Aconselhamento para Adesão	X	X	X					X	X		X
Ferramenta Rastreio Doença Avançada	X										
Sessão Aconselhamento para Adesão (1)				X	X	X	X			X	
Profissional de saúde											
Médico/enfermeiro	X	X	X					X	X		X
Enfermeiro/Psicólogo				X	X	X	X			X	
Laboratório											
H+BQ	X							X			X
CD4 (2)	X							X			X
Serologias		X									
CV								X		X (3)	X
Farmácia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

* Doença avançada, definida como: todas as crianças <5 anos e todos os adultos, adolescentes e crianças >5 anos com contagem CD4 inferior a 200 cel/mm³ ou estadio OMS 3 ou 4;

(1) Para as consultas dos meses 2 a 5, o enfermeiro ou psicólogo que realizar a sessão de aconselhamento deverá referenciar para o médico caso o paciente refira sintomas;

(2) A avaliação da contagem de CD4 deverá ser realizada até aos 30 dias de início TARV e não ser barreira à prescrição de TARV; para os pacientes com CD4<200 cels/mm³ o exame deverá ser repetido a cada seis meses.

(3) Os pacientes que iniciam TARV e realizam a 1ª CV ao 6º mês de TARV devem repetir a carga viral aos 9 meses se resultado ≥ 1000 cp; ou repetir quando completar 12 meses de TARV se o resultado for <1000cp de acordo com Directrizes de CV publicadas pelo INLS.

(4) Aos 12 meses e após recepção da segunda carga viral o paciente deve ser classificado de acordo com elegibilidade para o respectivo MDS 2.1 ou 2.2

Tabela 1.2- Paciente novo com Doença Avançada

A tabela abaixo apresenta o pacote de cuidados a ser oferecido para os pacientes que vão iniciar TARV pela primeira vez (paciente novo) e que **têm doença avançada** como definido previamente. Este paciente tem maior risco de progressão rápida da doença, e o início precoce de TARV e profilaxias, assim como o seguimento próximo reduzem este risco. Assim, este grupo necessita de aconselhamento para adesão e consultas frequentes com profissionais especializados (fim da 2ª semana, fim do 1º mês e depois mensalmente), bem como de um pacote alargado de profilaxias e seguimento apertado como mencionado acima (telefónico, SMS). Deverão ser seguidos pela equipa médica ou profissional mais experientes e em US com serviço de VIH. As primeiras consultas deverão focar no rastreio e tratamento de IO, bem como no aconselhamento e adesão precoce.

1.2 PACIENTE NOVO COM DOENÇA AVANÇADA*											
	1ª Consulta Prescrição TARV	15 dias	30 dias	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	9 meses	12 meses (4)
Tipologia consulta (1)											
Seguimento clínico + Aconselhamento para Adesão	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x
Ferramenta Rastreio Doença Avançada	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x
Consulta Aconselhamento para Adesão											
Profissional de saúde											
Médico/enfermeiro	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x
Enfermeiro/Psicólogo											
Laboratório											
H+BQ	X							x			x
CD4 (2)	X							x			x
Serologias		x									
CV (3)								x		x	x
Farmácia	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x
* Doença avançada, definida como: todas as crianças <5 anos e todos os adultos, adolescentes e crianças >5 anos com contagem CD4 inferior a 200 cel/mm3 ou estadio OMS 3 ou 4; (1) Estes pacientes mantêm seguimento clínico e aplicação de ferramenta de doença avançada até não estarem com critérios de doença avançada, momento que passam para modelo dos pacientes sem doença avançada (2.1) (2) A avaliação da contagem de CD4 deverá ser realizada até aos 30 dias de início TARV e não ser barreira à prescrição de TARV; para os pacientes com CD4<200 cels/mm3 o exame deverá ser repetido a cada seis meses. (3) Os pacientes que iniciam TARV e realizam a 1ª CV ao 6º mês de TARV devem repetir a carga viral aos 9 meses se resultado ≥ 1000 cp; ou repetir quando completar 12 meses de TARV se o resultado for <1000cp de acordo com Directrizes de CV publicadas pelo INLS. (4) Aos 12 meses e após recepção da segunda carga viral o paciente deve ser classificado de acordo com elegibilidade para o respectivo MDS 2.1 ou 2.2											

Tabela 2.1 - Paciente > 12 meses em TARV e Estável

A tabela abaixo apresenta o pacote de cuidados a ser oferecido para os pacientes que já estão em TARV há mais de 12 meses e que **estão estáveis** como definido previamente. Estes pacientes não necessitam de seguimento intenso e podem ser avaliados na US com mais espaçamento entre as consultas clínicas e levantamento de medicamentos, utilizando mecanismos específicos e expeditos implementados nas US para pacientes estáveis. Estes pacientes realizam CV apenas anualmente e fazem levantamento de TARV a cada 3 ou 6 meses.

GRUPO 2.1 - PACIENTE > 12 MESES TARV E ESTÁVEL*					
	1ª Consulta MDS (1)	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Tipologia consulta					
Seguimento clínico + Aconselhamento para Adesão	x		x		x
Sessão Aconselhamento para Adesão (2)		X		x	
Profissional de saúde					
Médico/enfermeiro	x		x		x
Enfermeiro/Psicólogo		X		x	
Laboratório					
H+BQ					x
CD4					
Serologias					
CV (3)					x
Farmácia (4)	x	X	x	x	x
* Doente estável definido como paciente sob TARV há mais de 12 meses, CV inferior a 1000cp/ml e sem sinais de Infecções Oportunistas. (1) MDS - Modelos Diferenciados de Serviços (2) Em US com poucos Recursos Humanos as consultas de reforço de adesão poderão ser feitas em Grupo na US com vários pacientes ao mesmo tempo. Para estas sessões caso não exista enfermeiro ou psicólogo disponível poderá ser substituído por "Par" VIH. (3) Os pacientes em TARV há mais de 12 meses que realizaram a 1ª carga viral aos 12 meses ou mais devem repetir a carga viral 12 meses depois, isto é, depois de 1 ano, de acordo com Directrizes de CV publicadas pelo INLS. (4) Em US com GAACs a dispensa de TARV poderá ser feita com base comunitária e com maiores espaçamentos, i.e. a metodologia GAACs permitiria que grupos de até seis pessoas vivendo com HIV, inscritas nos cuidados e tratamento e que alternavam na ida para o serviço de saúde para levantar medicamentos para o grupo.					

Tabela 2.2 - Paciente > 12 meses em TARV e Instável

A tabela abaixo apresenta o pacote de cuidados a ser oferecido para os pacientes que já estão em TARV há mais de 12 meses e que **estão instáveis** como definido previamente. Embora sejam seguidos há mais tempo, estes pacientes devem ser avaliados frequentemente do ponto de vista clínico, com consultas clínicas abrangentes, incluindo, rastreio e gestão de IO, assim como aconselhamento reforçado para adesão no caso de pacientes com CV detectável, e garantir a avaliação laboratorial de acordo com o calendário nacional e o caso individual do paciente. Caso o doente apresenta CV detectável deverá seguir o fluxo de CV detectável de acordo com as Diretrizes Nacionais para CV.

GRUPO 2.2 PACIENTE > 12 MESES TARV E INSTÁVEL*							
	1ª Consulta MDS (1)	30 dias	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
Tipologia consulta (2)							
Seguimento clínico + Aconselhamento para Adesão	x	x	x	x	x	x	x
Ferramenta Rastreio Doença Avançada	x	x	x	x	x	x	x
Sessão Aconselhamento para Adesão							
Profissional de saúde							
Médico/enfermeiro	x	x	x	x	x	x	x
Enfermeiro/Psicólogo							
Laboratório							
H+BQ							
CD4 (3)	x						x
Serologias							
CV (4)				x			x
Farmácia	x	x	x	x	x	x	x
* Doente instável definido como paciente sob TARV há mais de 12 meses com CV superior a 1000cp/ml e/ou com sinais de Infecções Oportunistas. (1) MDS - Modelos Diferenciados de Serviços (2) Estes doentes mantêm seguimento clínico e aplicação de ferramenta de doença avançada até não estarem com critérios de doença avançada, momento que passam para modelo dos doentes estáveis se CV< 1000 cp/mm³ (1.1) ou seguem o modelo de CV> 1000cp que inclui três sessões de consulta de reforço de adesão; (3) A avaliação de contagem CD4 deverá ser feita a cada seis meses enquanto doente tiver contagens inferiores a 200 cell/mm³; (4) A CV deve ser solicitada 3 meses após resultado de CV> 1000cp de acordo com Directrizes de CV publicadas pelo INLS.							

3.1 Métodos diagnósticos

O diagnóstico laboratorial da infeção por VIH baseia-se na deteção de anticorpos contra o vírus presentes no sangue dos indivíduos infetados. Para deteção destes anticorpos são necessários testes laboratoriais altamente sensíveis e específicos, para minimizar resultados falsos positivos e falsos negativos.

Recomenda-se um algoritmo de três testes sequenciais para diagnóstico serológico da infeção pelo VIH-1.

Na maioria dos países desenvolvidos, o rastreio é efectuado com exame imunoenzimático (EIA). As amostras reagentes por EIA são submetidas a um teste mais específico suplementar, seja um Western Blot (WB) ou um teste de imunofluorescência indireta (IFI). Os testes imunoenzimáticos (EIA) têm alto custo efectivo e são empregues na maioria dos países desenvolvidos para o diagnóstico de inúmeras infeções, incluindo o VIH. Os testes têm alta sensibilidade, ou seja, são capazes de detectar os indivíduos verdadeiramente positivos e podem ser confirmados com testes de alta especificidade como o Western Blot, excluindo assim os verdadeiramente negativos para a infeção pelo VIH. No entanto, o uso destes testes em países em desenvolvimento é limitado por diversos fatores como: a necessidade de técnicos bem treinados, suprimento de água e eletricidade regular, compra e manutenção de aparelhos.

Os testes rápidos têm sido empregues em substituição aos métodos supracitados devido à sua alta sensibilidade e especificidade. Estes fornecem resultados em menos de 30 minutos, evitando o retorno das pessoas para testes confirmatórios. Para o seu uso, devem ser feitos algoritmos para o diagnóstico serológico da infeção pelo VIH, através de uma sequência de testes para a deteção de anticorpos nos fluídos corpóreos. Nos algoritmos seriados, todas as espécies são avaliadas com testes de alta sensibilidade e os resultados são considerados verdadeiros negativos se não reagirem a este primeiro teste. No caso de espécimes reactivas deve ser coletada nova amostra para testes de alta especificidade. A prática de algoritmos mantém alta precisão e diminui os custos. Ainda, o teste de amplificação de ácidos nucleicos (AAN) é utilizado para a deteção directa do RNA do VIH-1, e permite também a deteção precoce do DNA pró-viral (DNA do VIH integrado no núcleo de células infetadas). Diferentes técnicas são utilizadas para este fim.

Em Angola, o algoritmo seriado de diagnóstico preconizado pelo MINSA utiliza testes rápidos para deteção destes anticorpos a partir dos 9 meses de idade. Os testes utilizados para deteção de anticorpos anti-VIH são classificados em: (1) teste de triagem, que apresenta como característica alta sensibilidade e (2) testes confirmatórios, realizados apenas nos indivíduos que apresentarem o teste de triagem positivo, com a finalidade de confirmá-lo.

Os testes para triagem e confirmatórios para diagnóstico de infecção pelo VIH padronizados no país até o momento são o Determine® (triagem) e Bioline® e Unigold® (confirmatórios).

O algoritmo com 3 testes foi introduzido recentemente, seguindo as recomendações da OMS para países de baixa prevalência, como Angola. Toda orientação sobre Aconselhamento e Testagem está publicada na mais recente edição do Protocolo para os Serviços de Testagem do VIH em Angola (2023).

3.2 Janela imunológica

É o intervalo de tempo transcorrido desde o momento da infeção até o momento que os anticorpos anti-VIH tornam-se detectáveis. Após a infeção pelo VIH, inicia-se a produção de anticorpos específicos. O tempo para o surgimento destes anticorpos específicos depende de vários factores, relacionados ao hospedeiro, ao vírus e à metodologia do teste empregado. Esses anticorpos podem estar presentes em níveis baixos, durante a infeção recente, porém não são suficientes para serem detectados por alguns ensaios ou testes.

Existem alguns testes capazes de detectar anticorpos da classe IgM após 22 dias da infeção (por exemplo, ensaio imunoenzimático de 3ª geração).

O período total para a deteção de anticorpos (janela imunológica) é a soma do período de eclipse (ao redor de sete dias; marcadores virais são indetectáveis em amostras de sangue) e o período de deteção de anticorpos anti-VIH da classe IgM (22 dias), ou seja, em média, 29 dias. Aproximadamente, 90% das infeções já podem ser detectadas a partir deste período.

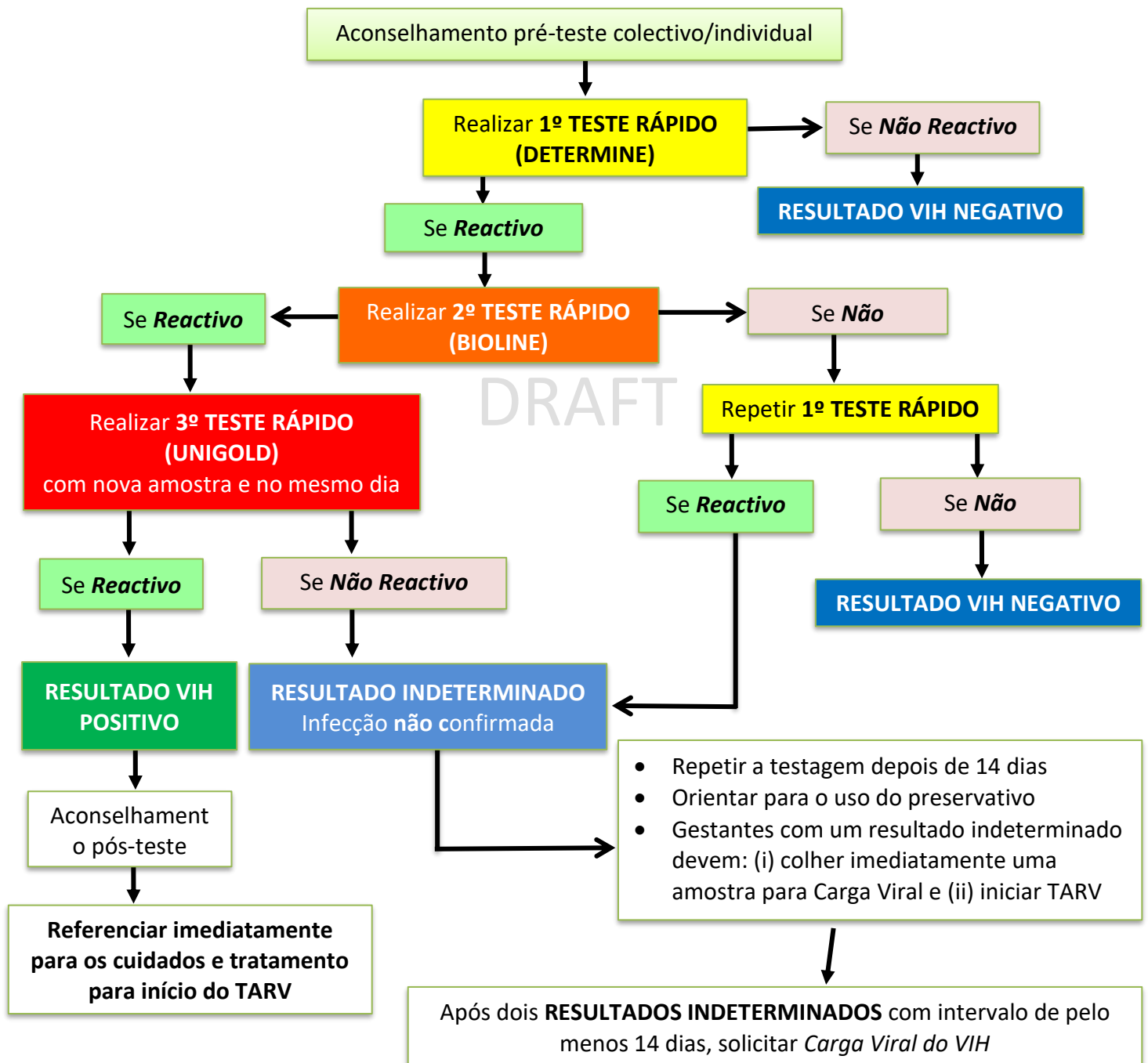
No Quadro 3, estão listadas as prováveis causas de resultados falso-negativos, falso-positivos e indeterminados.

Quadro 3. Prováveis causas de resultados falso-negativos, falso-positivos e indeterminados em testes serológicos

Resultados falso negativos
- Erro técnico (testes expirados ou mal conservados, procedimentos inadequados ou interpretação incorrecta); - Janela imunológica; - Agamaglobulinemia subtipos M ou O; - Doença avançada pelo VIH; - VIH-2 (Ensaio Imunoenzimático ELISA: 20-30%) *.
Resultados falso positivos
- Erro técnico (testes expirados ou mal conservados, procedimentos inadequados ou interpretação incorrecta); - Auto-anticorpos; - Doenças autoimunes: - Infeção aguda por outros vírus; - Aquisição passiva de anticorpos anti-VIH (de mãe para filho); - Neoplasias malignas; - Outras retrovíroses.
Resultados indeterminados
- Erro técnico (uso de testes expirados ou mal conservados, procedimentos inadequados ou interpretação incorrecta); - Fase de seroconversão; - Infeção avançada pelo VIH; - Presença de outros anticorpos (malária); - Auto anticorpos: exemplo politransfundidos, gestação

3.3 Algoritmo de diagnóstico do VIH em Angola, utilizando Testes Rápidos

Diagrama 2. Diagnóstico de VIH em Angola para pacientes > 18 meses (gestante inclusive).



- Utente refere comportamento de risco: recomendar a repetir o teste depois de 3 meses
- Utentes sem referência de comportamento de risco: recomendar a repetir a testagem anualmente
- As gestantes com resultado VIH negativo devem repetir a testagem a cada 3 meses
- Orientar sobre uso correcto e consistente do preservativo
- Gestantes com resultado INDETERMINADO, após resultado de Carga Viral o caso deve ser discutido com o INLS

Um algoritmo de teste de VIH descreve os testes específicos usados numa determinada estratégia de teste de VIH.

O INLS, seguindo a recomendação da OMS para países de baixa prevalência (abaixo de 5%), preconiza um algoritmo de 3 Testes Rápidos (TRs) seriados para garantir que os indivíduos sejam desnecessariamente colocados em TARV para o resto da vida (com potenciais efeitos colaterais, desperdício de recursos, impacto psicológico de erros de diagnóstico): o primeiro de alta sensibilidade (Determine), seguido do segundo de alta especificidade (Bioline) e um terceiro confirmatório de alta especificidade (Unigold).

O algoritmo definido para o diagnóstico do VIH em Angola tem a seguinte sequência:

1. Primeiro a realização do **teste de rastreio de elevada sensibilidade (Determine)**. **Caso o teste de rastreio não seja reactivo, o resultado dado é negativo** sem necessidade de realizar testes confirmatórios.
2. **Caso o resultado do teste de rastreio seja reactivo** deve realizar-se o **segundo teste**, de maior especificidade (Bioline), onde quase todos os possíveis falsos positivos detectados pelo primeiro teste serão descartados.
3. **Todos os indivíduos com dois testes reactivos consecutivos devem ser testados com um terceiro teste** de alta especificidade (Unigold). **Com este terceiro teste também reactivo, o diagnóstico do utente será positivo para o VIH**

Só podem ser considerados diagnósticos válidos para de infecção pelo VIH os que cumpriram estritamente o algoritmo nacional de testagem.

Pacientes diagnosticados com VIH devem ser encaminhados para unidades de referência para tratamento, onde deverá cumprir novamente protocolo de testagem (retestagem). Este procedimento é tido como medida de segurança para confirmação do diagnóstico; sua indisponibilidade no momento do acolhimento, porém, não deve ser razão para postergar a introdução de TARV.

A retestagem não é recomendada para pacientes que já fazem uso de antirretrovirais, pois há um risco de resultado falso-negativo em casos de controle virológico por tempo prolongado.

3.3.1 Particularidades no diagnóstico em gestantes

Diante de resultado do algoritmo indeterminado para uma gestante, a paciente deverá ser conduzida como sendo infectada pelo VIH, a fim de proteger a criança de possível transmissão vertical, especialmente em casos de infecção aguda na gestante, na qual são encontradas cargas virais mais elevadas. Nesse caso, colhe-se uma amostra de Carga Viral imediatamente e inicia-se tratamento antirretroviral. O resultado da CV deverá ser discutido com o INLS.

A falsa positividade na testagem é mais frequente na gestação do que em crianças, homens e mulheres não grávidas. Nessas situações, a história clínica das exposições de risco de transmissão do VIH e o resultado laboratorial devem orientar a investigação. Para exclusão do diagnóstico da infecção pelo VIH em casos de resultados suspeitos de

falso-positivos, uma amostra para a realização da CV deve ser colhida, e o tratamento deve ser instituído tão logo se tenha o primeiro resultado positivo.

DRAFT

Capítulo 4 – AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DOS PACIENTES SEROPOSITIVOS

4.1 Primeira consulta e análises iniciais

Embora o paciente já deva ter sido devidamente aconselhado durante a testagem, é muito importante que o profissional de saúde se mostre disponível para ouvir suas preocupações e esclarecer todas as dúvidas, utilizando linguagem acessível ao paciente. O paciente deverá terminar a primeira consulta ciente das formas de aquisição e transmissão da doença, das implicações ao organismo em decorrência da infecção do VIH, bem como o impacto positivo da terapia antirretroviral, mostrando-se, porém, que a mesma não é isenta de riscos.

Além da terapia medicamentosa, cuidados de alimentação saudável, necessidade de tratamento de eventuais comorbidades e realização periódica de análises deverá ser apontadas como cruciais ao sucesso do tratamento, garantindo melhores condições para sobrevida e qualidade de vida.

Passadas as orientações supracitadas, segue-se à abordagem clínica propriamente dita.

4.1.1 Anamnese e exame físico geral

Durante a anamnese inicial do paciente seropositivo, devem ser colhidas as informações gerais do paciente (idade, sexo, estado civil, profissão, escolaridade, religião, procedência), para identificação do mesmo e eventualmente para caracterização populacional.

Os portadores de VIH deverão ser detalhadamente investigados sobre todos os sistemas, dando-se especial atenção a percepções de febre e aumento de gânglios linfáticos, quadros respiratórios, perda de peso, alterações neurológicas, do tracto gastrointestinal, lesões cutâneas e genitais.

Todos os pacientes devem ser investigados sobre situações de risco, abordando assuntos relacionados à prática sexual, exposição a sangue e hemoderivados, uso de agulhas compartilhadas ou outros materiais hospitalares. Além disto, o diagnóstico de possíveis comorbidades é importante, inclusive para posterior decisão terapêutica.

O Quadro 4 detalha os dados a serem devidamente investigados, salientando-se que em crianças, a abordagem se faz através da investigação do contexto social em que as mesmas estão inseridas.

Quadro 4. Anamnese inicial do paciente seropositivo

Informações úteis para conduta	Aspectos a serem abordados
Reacção emocional ao diagnóstico	- Avaliar o apoio familiar e social (questionar, se alguém tem conhecimento de sua seropositividade)
Informações específicas sobre a infeção pelo VIH	- Rever a data do primeiro exame anti-VIH - Documentação do teste - Presença ou história de doenças oportunistas - Contagem de CD4+ ou carga viral anteriores - Uso anterior de TARV e eventos adversos prévios - Compreensão sobre a doença: explicação sobre transmissão, história natural, significado de linfócitos T CD4+, carga viral e TARV
Exposições de risco	- Vida sexual (número de parceiros) - Utilização de preservativos - História de sífilis, hepatites virais e outras ITS - Etilismo - Uso injectável de drogas - Tatuagens
Antecedentes patológicos	- Antecedente psiquiátrico - Tuberculose: teste tuberculínico prévio, tratamento anterior - Outras comorbidades (hipertensão, diabetes, dislipidemia, doença trepanocítica, cancro) - Infeções recorrentes - Internamento prévio (motivo e em que época) - Uso de práticas complementares e/ou alternativas - Medicções em uso actual (e também medicina tradicional)
História reproductiva	- Desejo reproductivo - Métodos contraceptivos (quais e tempo de uso) - Número de gestações, filhos (principalmente os menores de 12 anos) e abortos
Histórico social	- Discutir a existência de rede de apoio social (família, amigos) - Condições de domicílio (ex.: geleira?) - Condições de alimentação - Emprego (se trabalha no período nocturno, profissão) - Encarceramento prévio
Antecedente familiar	- Doenças cardiovasculares - Dislipidemias - Diabetes - Cancro - Hepatites virais
Descarte (rastreio) de TB actual	- Perda de peso (ponderal) - Tosse seca e/ou productiva por mais de 14 dias - Sudorese nocturna - Febre

O exame físico na primeira consulta do paciente seropositivo deverá ser completo, chamando-se atenção para busca de sinais de anemia, palpação de gânglios, inspecção de mucosa oral, auscultação pulmonar, avaliação abdominal e genital (incluindo inspecção anal) e busca de alterações neurológicas e cutâneas.

O Quadro 5 detalha alterações físicas a serem buscadas.

Quadro 5. Exame físico das PVVH

Órgãos e sistemas	Orientações/manifestações associadas
Pele	- Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose cutânea, onicomicose, molusco contagioso, sarcoma de Kaposi, herpes Zóster, escabiose, prurigo
Cabeça e pescoço	- Realizar, sempre que possível, fundoscopia (principalmente se contagem de CD4 for menor que 100 céls/mm ³) - Na orofaringe, pesquisar presença de placas esbranquiçadas (candidíase oral/ leucoplasia pilosa), gengivite, sarcoma de Kaposi, queilite angular - Pesquisar presença de massas cervicais
Linfonodos	- Pesquisar linfadenopatias em cadeias cervicais, axilares, epitrocleares, inguinais
Abdômem	- Pesquisar hepatomegalia, esplenomegalia, massas abdominais
Sistema nervoso central e periférico	- Pesquisar sinais neurológicos focais - Avaliação cognitiva (ex.: aplicação do exame <i>Mini-Mental*</i>) - Pesquisar sinais de neuropatia periférica
Genital, anal e perineal	- Examinar a região, pesquisando corrimento, úlceras (sífilis, cancro mole) e verrugas (HPV), vesículas (herpes genital), doenças hemorroidárias externas, fístulas anogenitais
Geral	- Peso - Sinais vitais

* vide capítulo 12

4.1.2 Particularidades em gestantes

O acompanhamento clínico da gestante seropositiva deve respeitar as rotinas já estabelecidas para as consultas de pré-natal do Programa de Saúde Reprodutiva (MINSa): número de consultas, medidas de peso, tensão arterial e altura uterina. Recomenda-se que o número de consultas realizado durante o período gestacional seja de 5 (cinco), no mínimo.

Toda gestante deve receber complemento vitamínico, ácido fólico e sulfato ferroso pelas carências nutricionais decorrentes da gestação. A OMS preconiza suplementação de 30 a 40 mg de ferro elementar durante o 3º trimestre de gestação. Em caso de anemia, são recomendadas dosagens maiores, entre 60 a 120 mg por dia durante toda gestação (cada comprimido = 40mg).

A paciente deve estar ciente das três etapas que compõem a prevenção da transmissão vertical, levando-se em conta todos os aspectos biopsicossociais que envolvem a gestante diante do diagnóstico de infecção pelo VIH e da própria gestação (vide capítulo 5):

Introdução de TARV imediatamente após o diagnóstico.

Garantia do parto em Serviço Hospitalar.

Administração de ARV como profilaxia para o RN (AZT/Nevirapina) e Diagnóstico Precoce Infantil.

4.2 Classificações para adultos e crianças

4.2.1 Classificação OMS

A classificação clínica da Organização Mundial da Saúde (OMS) é de suma importância no manejo do paciente VIH/SIDA. Deve ser avaliado na primeira consulta, para determinar a situação clínica e imunológica mais vulnerável do paciente, não se devendo haver novas classificações, a menos que o paciente piore. O estadiamento clínico permite estimar o grau de imunossupressão do paciente, na ausência do resultado da contagem de linfócitos T CD4+; realçar que o estadiamento tem somente carácter progressivo de 1 á 4, independentemente de ser resolvida a situação clínica que condicionou a classificação. No Quadro 6 consta a Classificação OMS segundo o estadiamento clínico do paciente seropositivo, para adultos, adolescentes e crianças menores que 13 anos.

Quadro 6. Classificação clínica da OMS para estadiamento da infeção pelo VIH em adultos, adolescentes e crianças

Adultos e Adolescentes	Crianças < 13 anos
Estadio Clínico 1	
Assintomático Linfadenopatia generalizada persistente	Assintomático Linfadenopatia generalizada persistente
Estadio Clínico 2	
Perda ponderal moderada inexplicável ¹ (< 10% do peso) Infeções de tracto respiratório recorrentes (sinusite, amigdalite, otite média, faringite) Herpes Zóster Queilite angular Úlcera oral recorrente Erupções papulares pruriginosas Dermatite seborreica Onicomicose	Hepatoesplenomegalia persistente inexplicável Infeções de tracto respiratório recorrentes (sinusite, amigdalite, otite média, otorrêa) Herpes Zóster Eritema gengival linear Úlceras orais recorrentes Onicomicose Infeção extensa por HPV Infeção extensa por Molluscum contagiosum Tumefacção das parótidas
Estadio clínico 3	
Perda ponderal grave inexplicável ¹ (> 10% do peso) Diarréia crónica inexplicável ¹ com duração maior de um mês Febre persistente inexplicável ¹ (intermitente ou constante por mais de um mês) Candidíase oral persistente Leucoplasia pilosa oral Tuberculose pulmonar Infeções bacterianas graves (exemplo: pneumonia, piomiosite, empiema, osteomielite, meningite, bacteremia) Estomatite, gengivite ou periodontite ulcerativa necrotizante aguda Anemia inexplicável ¹ (< 8,0 g/dl), neutropenia (menor que $0,5 \times 10^9/l$) e/ou trombocitopenia crónica (menor que $50 \times 10^9/l$)	Malnutrição moderada inexplicada e não respondendo ao tratamento padrão Diarréia persistente inexplicada (14 dias ou mais) Febre persistente inexplicada (acima de 37,5°C, intermitente ou constante, >1 mês) Candidíase oral persistente (fora do período neonatal) Leucoplasia pilosa oral Tuberculose ganglionar Tuberculose pulmonar Pneumonia bacteriana grave e recorrente Periodontite/gengivite ulcerativa necrotizante aguda Anemia inexplicada (<8g/dl), e/ou neutropenia (<1000/mm ³) e/ou trombocitopenia crónica (<50.000/mm ³) Pneumonite intersticial linfocítica Doença pulmonar crónica associada ao VIH, incluindo bronquiectasia/BOOP

Estadio Clínico 4 (grave)	
Síndrome consumptiva do VIH Pneumocistose Pneumonia bacteriana recorrente grave Herpes simples crónica (orolabial, genital ou anorectal com duração maior de um mês ou visceral em qualquer sítio) Candidíase esofágica (ou em traquéia, brônquios ou pulmão) Tuberculose extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Infecção por CMV (retinite ou qualquer outro órgão) Neurotoxoplasmose Encefalopatia do VIH Criptococose extrapulmonar (inclusive meningite) Micobacteriose não tuberculosa disseminada Leucoencefalopatia multifocal progressiva Criptosporidíase crónica Isosporidíase crónica Micose sistémica disseminada (histoplasmose extrapulmonar, coccidioidomicose) Linfoma primário de SNC ou Linfoma não Hodgkin de células B Septicemia recorrente (Inclusive por <i>Salmonella</i>) Carcinoma cervical invasivo Leishmaniose disseminada atípica Nefropatia associada ao VIH ou cardiomiopatia associada ao VIH	Perda de peso severa inexplicada ou malnutrição severa e não respondendo ao tratamento padrão Pneumocistose Infecções bacterianas severas e recorrentes (Empiema, piomiosite, osteomielite ou artrite, meningite, mas excluindo pneumonia) Infecção crónica por Herpes simplex (mucocutâneo por mais de 1 mês ou qualquer episódio de herpes visceral) Candidíase esofágica Tuberculose extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Infecção por CMV (retinite ou qualquer outro órgão com início após o 1º mês de vida) Toxoplasmose do SNC Encefalite por VIH Criptococose extrapulmonar (inclusive meningite) Micobacteriose não tuberculosa disseminada Leucoencefalopatia multifocal progressiva Criptosporidiose Isosporidiose Micose endémica disseminada (Histoplasmose, coccidioidomicose, peniciliose) Linfoma primário de SNC ou Linfoma não Hodgkin de células B Cardiomiopatia ou nefropatia associada ao VIH

Fonte: Adaptado do *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection* June/2013

4.3 Seguimento clínico e laboratorial

As análises solicitadas na primeira consulta avaliam a necessidade de profilaxias para IO, as condições gerais do paciente e a presença de comorbidades, importantes para decisão do tipo de terapia mais adequada. Em pacientes já em uso de TARV, as análises são importantes para a verificação de possíveis eventos adversos, eficácia terapêutica e identificação de falência terapêutica.

A periodicidade de análises, particularmente dosagem de linfócitos T CD4+ e de carga viral, foram ajustadas nas normas actuais. Para tanto, leva-se em conta principalmente o período de tratamento do utente, sendo que nos primeiros meses de uso de antirretrovirais, espera-se que o paciente ainda apresente fragilidade imunológica, com posterior estabilização da mesma, e então necessidade de controlo de resposta medicamentosa a partir da dosagem seriada de carga viral.

4.3.1 Análises para acompanhamento de pacientes portadores de VIH

O acompanhamento laboratorial dos pacientes seropositivos pode e deve ser feito conforme já discutido no Capítulo 2, com base na abordagem T&T preconizada pela OMS. No Quadro 7 encontram-se as análises ideais e sua frequência desejada.

A contagem inicial de CD4 é essencial e deve ser colectado e seu resultado disponível o mais rapidamente possível no início do TARV.

Todos os pacientes que vivem com VIH independentemente do valor de CD4 devem iniciar TARV o mais rápido possível após o diagnóstico. Contudo, o CD4 inicial é importante para a definição do estado imunológico do paciente no início de TARV, com classificação do paciente em “doença avançada” ou não, e, portanto, avaliar seu risco de progressão de doença. Outra importante função do CD4 inicial é a determinação da elegibilidade para a profilaxia das Infecções Oportunistas (IO). Com a expansão da monitoria da Carga Viral (CV) no país, a avaliação de CD4 reserva-se para as funções descritas acima e não mais para monitorização da eficácia do TARV.

Quadro 7. Análises iniciais e frequência durante acompanhamento de PVVIH

Exame	Inicial	Periodicidade	Comentário
Contagem de linfócitos T CD4 ⁺	X	A cada 6 meses até que CD4 > 250cél/mm ³ . Após, duas dosagens de CD4>250 céls/mm ³ , a cada 12 meses	Repetir com menor intervalo de tempo se valores discrepantes ou tendência à queda
Hemograma, incluindo contagem plaquetas	X	A cada 3 a 6 meses	Repetir com menor intervalo se em uso de drogas mielotóxicas
Carga viral	X	Primeira dosagem 6 meses após início de ARV. Se < 1000 cópias/mm ³ , repetir a cada 1 ano	Solicitá-la também quando houver suspeita de falência terapêutica, a critério do profissional de saúde.
Uréia/ Creatinina	X	A cada 6 meses	Repetir com menor intervalo de tempo se paciente em uso de TDF, se diabético, hipertenso ou portador do VHC
TGO/TGP/ bilirrubinas	X	A cada 12 meses	Repetir 6 meses após início de TARV, e com menor intervalo de tempo se em tratamento de TB, co-infectado com VHB e/ou VHC
Colesterol total (CT) e triglicerídeos (TG)	X	A cada 6 meses se paciente em TARV	
Glicémia de jejum	X	A cada 6 meses se paciente em TARV	
Falciformação	X		
Pesquisa de Plasmódio	X		Repetir somente em caso de sinais/sintomas (vide capítulo 11)
Teste de Gravidez	X		Mulheres em idade fértil. Repetir se suspeita de gravidez
AgHBS	X		Repetir anualmente ou na investigação de doença hepática. (vide capítulo 11)
Anti-VHC	X		Repetir anualmente, ou na investigação de doença hepática, exceto casos positivos (vide capítulo 11)
Sífilis	X		Repetir anualmente se paciente sexualmente activo, ou antes se manifestações sugestivas
Toxoplasmose	X		Repetir se manifestações sugestivas, e em gestante, se teste inicial negativo
Genotipagem VIH			Se houver critérios de falência virológica (vide capítulo 6)
Teste tuberculínico*	X	Anual se negativo	Vide capítulo (vide capítulo 11)
Radiografia de tórax	X		Repetir em caso de sintomático respiratório
Exame urina sumária (urina 2)	X		Repetir se indicação clínica
Protoparasitológico de fezes	X		Repetir se sinais e/ou sintomas de infestação
Citologia oncótica de colo uterino	X	Anualmente	

Exame	Inicial	Periodicidade	Comentário
Fundo de olho	X		Somente se CD4 < 50 céls/mm ³ e/ou manifestações oculares

*Adaptado: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos, 2013/ Ministério da Saúde, Brasil.

4.3.2 Particularidades em análises para acompanhamento de gestantes seropositivas

O Quadro 8 sumariza as análises laboratoriais a serem solicitadas para as gestantes seropositivas. Observa-se que deve ser repetida a serologia para sífilis e avaliação criteriosa de eventos adversos dos ARV. A quantificação de carga viral deverá ser solicitada no início do seguimento clínico e, então, a análise deve ser a cada 3 meses com o objetivo de monitorar a resposta ao tratamento. Esta medida não visa definir a via de parto, mas sim verificar a eficácia do regime, sendo o objetivo uma carga viral indetectável para evitar a transmissão do VIH para o bebê.

Quadro 8. Análises laboratoriais durante a gravidez das MVVIH

Exame	Inicial	Periodicidade	Observações
Hemograma	Sim	Se introdução de AZT, repetir 15 dias após	Se for necessário, monitorar com mais frequência
Grupo sanguíneo	Sim		
Sífilis*	Sim	Início, 2º e 3º trimestres e no momento do parto**	Vide Manual para o Tratamento de ITS
Pesquisa de <i>Plasmodium</i>	Sim		Solicitar novamente se sintomas compatíveis
Falciformação	Sim		
Toxoplasmose IgG/IgM	Sim		Repetir a cada trimestre se gestante for IgG negativa
Urina II	Sim	Trimestral	
Proteinúria	Sim	Trimestral	
Uréia e creatinina	Sim	Trimestral	
Glicemia de jejum	Sim	Trimestral	
AgHBs	Sim	Início do terceiro trimestre	
Anti-HCV*	Sim		
Ecografia obstétrica	Sim	Trimestral	
Transaminases	Sim	Se em uso de fármacos hepatotóxicos, mensal nos primeiros 3 meses e no último trimestre	Se CD4 < 250 células/mm ³ , monitorar com maior frequência
CD4/CD8	Sim	A cada 6 meses até que CD4 > 250 céls/mm ³ . Após duas dosagens de CD4 > 250 céls/mm ³ , a cada 12 meses	
Carga Viral	Sim	Trimestral	Sempre que possível, realizar uma dosagem de carga viral próxima à data prevista para o parto

*Recomenda-se solicitar também análises do parceiro

**Diante da impossibilidade de realização de teste de sífilis no momento do parto, deve-se solicitar a análise entre o pós-parto e o primeiro retorno da puérpera.

Capítulo 5 – ESTRATÉGIAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO VIH DE MÃE PARA O FILHO (PTMF)

5.1 Considerações

Transmissão vertical do VIH é a transmissão do Vírus de Imunodeficiência Humana da mãe para o filho, que pode ocorrer durante a gestação, no momento do intraparto ou no puerpério (através do aleitamento materno). Cerca de 90% das infeções pelo VIH em recém-nascido e crianças ocorrem através da transmissão da mãe para o filho. Na ausência de qualquer intervenção, entre 20 e 45% dos recém-nascidos de mães seropositivas tornam-se infetados, com risco estimado de 5 a 10% durante a gestação, 10 a 20% no trabalho de parto e 5 a 10% durante o aleitamento materno.

Esta taxa de transmissão varia ao redor de 2% nos países desenvolvidos e 30% nos países em desenvolvimento, em que a cobertura da assistência materno-infantil é muitas vezes insuficiente, além do limitado acesso à TARV e a preferência pelo aleitamento materno como medida protetora, dado o alto risco de desnutrição e infeções comuns na infância. A estratégia de Prevenção da Transmissão do VIH de Mãe para o Filho (PTMF) permite reduzir a transmissão da infeção em crianças expostas para menos de 5%. Na ausência desta intervenção a progressão da doença é rápida, levando a uma mortalidade de 50% antes dos dois anos.

O Programa de Prevenção da Transmissão do VIH de Mãe para o Filho (PTMF) é um dos componentes essenciais para o combate da infeção no mundo em geral e em particular em Angola. Neste sentido, o Governo da República de Angola apostou, desde cedo, neste programa para o combate ao VIH e SIDA, além de outras estratégias de combate a epidemia. Actualmente esta estratégia constitui uma das grandes prioridades do país visando a interrupção da transmissão materno-fetal e contribuindo para o alcance dos Objectivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

Apesar da epidemia ainda continuar em expansão no país, além da reestruturação da rede sanitária, da limitação de recursos técnicos e humanos e a fraca integração dos serviços, muito tem sido feito em relação ao programa de PTMF/SIDA.

A partir de 2013, adotou-se a estratégia B+ da OMS, na qual toda gestante seropositiva inicia TARV logo ao diagnóstico da infeção pelo VIH e não suspende a medicação após a suspensão da amamentação, independente do estágio clínico ou imunológico, eliminando das diretrizes o conceito de profilaxia da gestante, e adoptando apenas o de tratamento. No mesmo ano, foram redefinidos os esquemas preferenciais de TARV de forma a melhorar a adesão e tolerância e diminuir a toxicidade relacionada aos esquemas anteriores.

De 2010 a 2018, as novas infeções por VIH entre crianças diminuíram em 56% no Leste e no Sul da África, a região mais afetada pelo VIH, e em 47% em todo o mundo. No entanto, a taxa estimada de transmissão do VIH de mãe para o filho em Angola em 2018

era de 26%, considerada a mais alta da região subsaariana (ONUSIDA; INLS). Graças aos esforços nacionais, aliados aos parceiros, e a liderança de Sua Excia Primeira Dama da República, Dra Ana Dias Lourenço na implantação da Campanha Nascer para Brilhar, em 2021 as mesmas estimativas tinham como resultado a redução da taxa de transmissão do VIH de Mãe para o Filho para 15% e em 2023, 13%. Ainda assim, estamos longe das metas preconizadas para a eliminação.

5.2 Transmissão

Diferentes fatores virológicos, materno, obstétricos, fetais e sócio culturais influenciam a transmissão vertical do VIH, descritos no Quadro 9, e são decisivos durante a gestação, trabalho de parto e o puerpério (amamentação) para definir o risco desta transmissão.

Quadro 9. Factores que influenciam a transmissão vertical do VIH

Factores virológicos
Subtipo viral; Carga viral; Resistência viral
Factores maternos
Estado imunológico e clínico da mãe; Relações sexuais sem uso de preservativo; Uso de TARV como profilaxia; Lesões em região vulvar e/ou vaginais; Malária; ITS prévia ou actual
Factores obstétricos
Rotura prematura de membranas (< 4H); Tipo de parto – eutócico ou distócico; Hemorragia intraparto; Procedimentos obstétricos (vários toques vaginais); Episiotomia
Factores fetais/infantis
Prematuridade; Gravidez múltipla; Aleitamento materno e misto; Sistema imunológico imaturo
Factores socioculturais
Equidade de gênero e violência doméstica; Pobreza; Higiene; Condições sanitárias e habitacionais; Acesso deficiente à educação e emprego; Prática de sexo transacional

A transmissão intrauterina ocorre por via trans placentária ou por transfusão materno-fetal, principalmente se há descolamento prematuro da placenta e/ou ruptura precoce de membranas. Estudos sugerem que a infeção ocorre relativamente tarde no decorrer da gestação, sendo o envelhecimento da placenta o principal factor de risco associado.

A transmissão intraparto é a principal via de transmissão da maioria das crianças infectadas pelo VIH, que ocorre ou durante o trabalho de parto ou no período expulsivo. A infeção pode ocorrer através da transfusão materno-fetal durante o trabalho de parto ou durante o parto por contacto da pele ou mucosas da criança com o sangue materno ou outras secreções que contenham o VIH.

Na transmissão pós-parto, o principal factor de risco é o aleitamento materno, que é responsável por cerca de um terço do total dos casos de transmissão vertical em populações cujo aleitamento materno é o principal alimento disponível (por fatores socioeconómicos e culturais). A transmissão dá-se por prolongado contacto da mucosa oral ou gastrintestinal da criança com o leite materno infectado. O risco de transmissão vertical aumenta com a duração do tempo de aleitamento e também por outros fatores maternos (mastites, fissuras) e do recém-nascido (presença de monilíase oral). Entretanto, vários estudos sugerem que a maior taxa de infeção pelo VIH se produz nas primeiras semanas ou meses de vida.

Durante as consultas de pré-natal, a gestante deverá ser informada a respeito do risco de transmissão do VIH através do aleitamento materno, sobre as vantagens e desvantagens da alimentação a ser adoptada e o risco aumentado de uma alimentação mista. Os profissionais de saúde poderão orientá-la em sua decisão, que deve levar em conta sua condição socioeconómica.

É necessário estabelecer um vínculo entre a equipa de saúde e a gestante seropositiva com a finalidade de transmitir conceitos e definições e assegurar uma gestação tranquila. A relação de confiança será estabelecida ao longo da gestação, fundamental para o sucesso da implementação das condutas terapêuticas que visam a diminuição da transmissão vertical.

A equipa deve verificar o nível de conhecimento da paciente a respeito da doença, de seu seguimento, do potencial de transmissão do vírus para seu filho e das condutas que podem ser tomadas para diminuir este risco. Deve enfatizar os benefícios do TARV, principalmente nas gestantes que já o necessitam e a eficácia da terapia caso haja compromisso e uma boa adesão. Também deve ser abordada a questão da testagem do(s) parceiro(s) e de seus filhos, principalmente os menores de 10 anos.

A abordagem de sinais e sintomas compatíveis com infeções de transmissão sexual (ITS) deve ser feita para diagnóstico e tratamento, além da orientação a respeito do uso de preservativo (masculino ou feminino) em toda relação sexual. Além disso, durante a consulta, estimular a paciente a esclarecer as suas dúvidas.

O acompanhamento clínico da gestante seropositiva deve respeitar as rotinas já estabelecidas para as consultas de pré-natal do Programa de Saúde Reprodutiva (MINSA): mínimo de 5 consultas durante o período gestacional, medidas de peso, tensão arterial e altura uterina.

Toda gestante deve receber complemento vitamínico, Ácido Fólico e Sulfato Ferroso pelas carências nutricionais decorrentes da gestação. A OMS preconiza suplementação de 30 a 40 mg de ferro elementar durante o 3º trimestre de gestação.

Em caso de anemia, são recomendadas dosagens maiores, entre 60 e 120 mg por dia durante toda gestação (cada comprimido = 40mg).

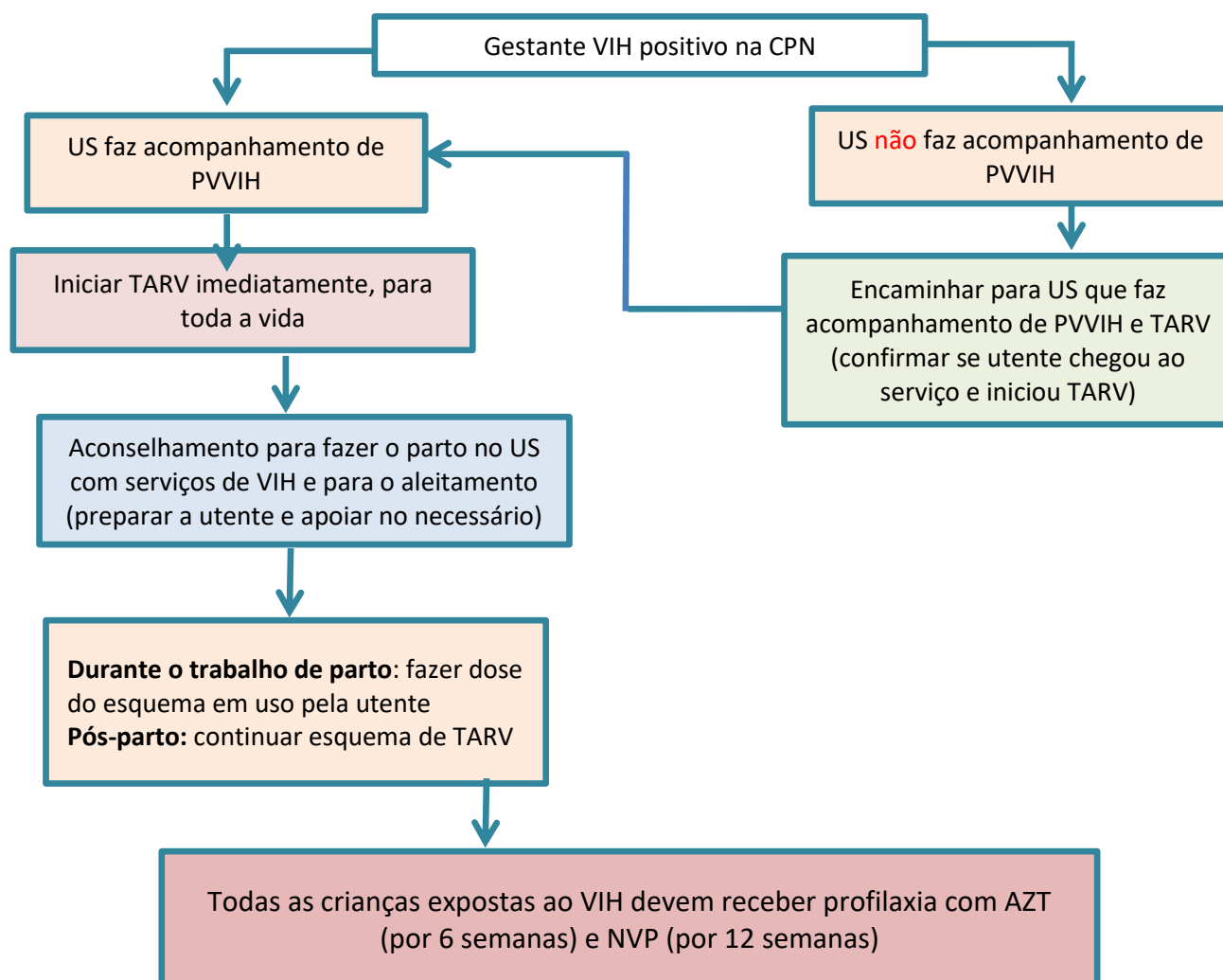
A paciente deve estar ciente das duas etapas que compõem actualmente a prevenção da transmissão vertical. A primeira etapa é a introdução de TARV assim que diagnosticada a infeção pelo VIH, independente do estágio clínico ou da contagem de CD4. Para as pacientes já em uso de TARV, explicar que as medicações serão mantidas ou substituídas em caso de falência terapêutica (esquema de resgate). Seria prudente explicar a respeito dos eventos adversos mais comuns, orientando a paciente a procurar assistência médica em caso de gravidade.

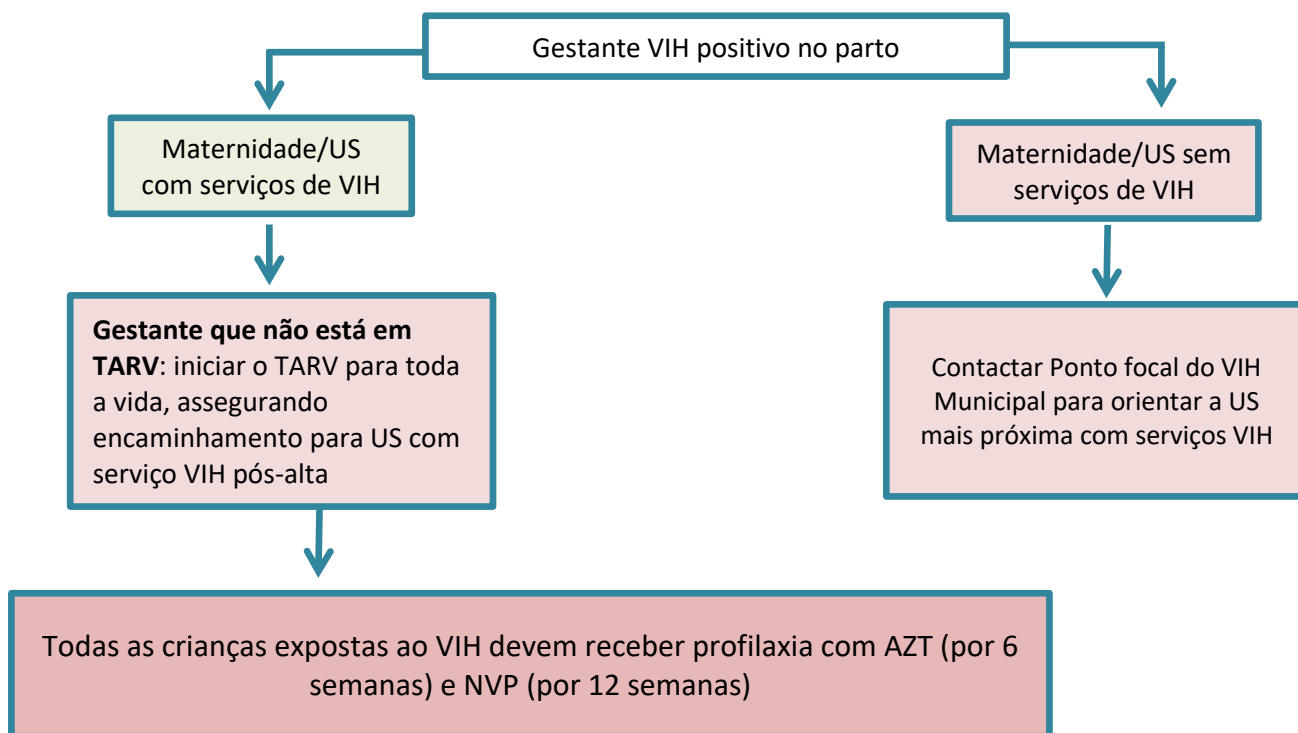
Informar a gestante que partos domiciliares não são recomendados, o que culturalmente pode ser inaceitável, cabendo ao profissional expor à paciente as vantagens da realização de um parto institucional. Caso a paciente aceite, já deve estar ciente de qual maternidade procurar no momento do trabalho de parto (o local será indicado durante as consultas de pré-natal).

A segunda etapa consiste na administração da solução oral de NVP para o recém-nascido durante um período de 12 semanas e AZT por um período de 6 semanas.

5.3 Abordagem inicial e seguimento da gestante seropositiva

Diagrama 3. Manejo da Gestante que vive com VIH para PTMF





NOTAS IMPORTANTES

- As mulheres em idade fértil devem ser encorajadas a iniciar as consultas de CPN imediatamente que descobrem que estão grávidas
- Todas as gestantes devem ser aconselhadas e oferecidas o teste de VIH
- Todas as gestantes devem ser encorajadas a trazer seus parceiros para a testagem do VIH e dos filhos menores de 10 anos

5.4 Análises laboratoriais para acompanhamento da gestante seropositiva

O Quadro 10 resume as análises laboratoriais a serem solicitadas para as gestantes seropositivas.

Quadro 10. Análises laboratoriais durante a gravidez

Exame	Inicial	Periodicidade	Observações
Hemograma	Sim	Se introdução de AZT, repetir 15 dias após	Se for necessário, monitorar com mais frequência
Grupo sanguíneo	Sim		
Sífilis	Sim	Início, 2º e 3º trimestres e no momento do parto	Vide Manual para o Tratamento de ITS
Pesquisa de Plasmódio	Sim		Solicitar novamente se sintomas compatíveis
Falciformação	Sim		
Toxoplasmose IgG/IgM	Sim		Repetir a cada trimestre se gestante for IgG negativa
Urina II	Sim	Trimestral	Verificar proteinúria
Proteinúria	Sim	Trimestral	

Uréia e creatinina	Sim	Trimestral	
Glicemia de jejum	Sim	Trimestral	
AgHBs	Sim	Início do terceiro trimestre	
Ecografia obstétrica	Sim	Trimestral	
Transaminases	Sim	Se em uso de NVP, mensal nos primeiros 3 meses e no último trimestre	Se CD4 < 250 céls/mm ³ , monitorar com maior frequência
CD4/CD8	Sim	A cada 3 a 6 meses	
Carga Viral	Sim	Trimestral	

Notas:

1. Repetir a serologia para sífilis, avaliar de forma criteriosa toxicidades aos ARV
2. A carga viral do VIH deve ser solicitada no início do seguimento clínico e, se possível, após 8 semanas do uso de TARV. Esta medida não visa definir via de parto, mas sim verificar a eficácia do regime (objetivo: carga viral indetectável).

5.5 Profilaxias durante a gestação

Além da prescrição de ARV, as gestantes deverão receber profilaxia para a Malária (Fansidar® - Sulfadoxina/Pirimetamina) e infeções oportunistas (IO) se houver indicação (vide capítulo 14).

Durante a gravidez, a Malária é mais frequente e mais grave. As mulheres grávidas têm duas a ou três vezes maior risco de desenvolver Malária grave do que as não grávidas. Nas mulheres grávidas seropositivas este risco é muito maior devido a baixa imunidade causadas não só pelo VIH, mas também pela própria Malária.

Nas regiões hiperendémicas de paludismo, as mulheres grávidas são frequentemente portadoras assintomáticas dos plasmódios que causam a Malária. A presença destes é mais facilmente identificada a nível da placenta, podendo estar ausentes a nível do sangue periférico. Esta incidência encontra-se aumentada nas primigestas. Por isso, o **Tratamento Intermitente Preventivo (TIP)** é fundamental para diminuir os efeitos da Malária na gravidez.

A primeira dose de TIP deve ser administrada o mais precocemente possível, a partir do 2º trimestre (13ª semana) de gestação, com intervalos de 1 mês. A última dose pode ser administrada até o período de parto sem riscos. Uma dose de TIP consiste em 1500mg de Sulfadoxina e 75g de Pirimetamina (3 comprimidos de Fansidar®). O TIP deve ser administrado sob observação directa (DOT), com ou sem ingestão de alimentos.

Caso a paciente apresente contagem de células T CD4+ menor que 350 céls/mm³, ou apresente sinais ou sintomas que a classifiquem como estágio 3 ou 4 da OMS, está indicado profilaxia para Infecções oportunistas com Cotrimoxazol 960mg, 1 vez ao dia, e não há necessidade de prescrever profilaxia para Malária com Fansidar®.

No entanto, se a gestante não apresentar sinais ou sintomas que a classifiquem como estágio 3 ou 4 da OMS, e tiver T CD4 > 350 céls/mm³, não se recomenda o uso do

Cotrimoxazol, mas as doses de Fansidar® serão fornecidas de acordo com as normas do MINSA. Recomenda-se ainda a utilização de mosquiteiros impregnados com Permetrina.

5.6 TARV durante a gestação

A frequência de transmissão vertical do VIH sem intervenção alguma é cerca de 25 a 30% e ocorre principalmente no período intraparto. Portanto, um dos principais métodos para evitá-la é o uso de correcto de TARV durante todo o período de exposição ao VIH. Em Angola, foi preconizado o uso de três antirretrovirais para profilaxia da transmissão vertical do VIH, tanto pela segurança, eficácia como pelo menor risco de selecção de vírus resistentes

Os esquemas recomendados, a posologia, contraindicações e manejo de efeitos adversos dos ARV para as gestantes, não diferem das recomendações para adultos e adolescentes. Deve-se, no entanto, considerar algumas particularidades em relação às toxicidades dos ARVs nessa população. No Quadro 11 cita as categorias de risco existentes de acordo com o FDA (Food and Drug Administration) e o Quadro 12 expõe o risco de uso de cada antirretroviral durante a gestação.

As fortes e boas evidências contribuíram para que a partir de 2019 a OMS recomendasse aos países a inclusão do Dolutegravir (DTG) nos esquemas de TARV de 1ª e 2ª Linha, inclusive para as gestantes. Estas estão relacionadas aos resultados de vários e recentes trabalhos de investigação, assim como do seu perfil de optimização conforme será discutido no capítulo 7.

Após a divulgação dos resultados a meio tempo do estudo TEMPRANO, realizado em Botswana e que sugeria um risco maior de má formação do tubo neural em bebés que nasceram de mães que usavam DTG, houve um receio global do uso de DTG em gestantes. Porém, os resultados finais do mesmo estudo, outros estudos realizados em África e no Brasil, forneceram evidências de segurança para o uso em gestantes. Por haver a hipótese de que a falta de ácido fólico é que estava ligada à má formação e assim, ficou a recomendação de suplementação do ácido fólico, especialmente no primeiro trimestre da gestação.

A dupla de ITRN indicada na primeira linha é TDF + 3TC, mas se for utilizado o AZT e 3TC, por contraindicação, disponibilidade ou uso prévio desse esquema, deve-se ter cautela em função da mielotoxicidade do AZT, uma vez que um dos fatores de risco é anemia prévia (característica destas gestantes).

Quadro 11. Categorias de Risco segundo FDA (Food and Drug Administration)

Categoria	Risco
A	Estudos adequados e bem controlados em gestantes não demonstram um risco para o feto durante o primeiro trimestre da gestação.
B	Estudos de reprodução em animais não demonstram um risco para o feto e estudos adequados e bem controlados de gestantes não foram realizados.
C	A segurança na gestação humana não foi determinada; estudos em animais ou são positivos para o risco para o feto ou ainda não foram realizados e o medicamento não deveria ser utilizado a não ser que o benefício em potencial seja maior que o risco em potencial para o feto.

D	Evidência positiva para o feto humano baseada em dados de reações adversas em experiências investigacionais ou mercadológicas. Contudo, pode ser que os benefícios em potencial da utilização do medicamento em gestantes sejam aceitáveis, apesar dos riscos em potencial.
X	Estudos com animais ou relatos de reações adversas indicaram que o risco associado à utilização do medicamento é muito maior que qualquer eventual benefício.

Quadro 12. Categoria de risco de ARV durante a gestação

Análogos Nucleosídeos e nucleotídeos	Categoria
Abacavir (ABC)	C
Entricitabina (FTC)	B
Lamivudina (3TC)	C
Tenofovir (TDF)	B
Zidovudina (ZDV)	C
Inibidores da Protease	Categoria
Atazanavir (ATV)	B
Ritonavir (RTV)	B
Inibidor de Integrase	Categoria
Dolutegravir (DTG)	B

5.7 Escolha do aleitamento

Durante o seguimento da gestante seropositiva, uma questão primordial deve ser levantada em todas as consultas: a alimentação do futuro bebê durante os primeiros 2 anos de sua vida.

As recomendações de alimentação visam aumentar a sobrevivência das crianças expostas evitando a infecção pelo VIH. Isso inclui reduzir o risco de transmissão do VIH através do aleitamento materno fornecendo ARV neste período, e, ao mesmo tempo evitando-se a desnutrição e o aparecimento de infeções graves na infância, como pneumonias e diarreias, comuns em crianças submetidas a aleitamento artificial inadequado.

As vantagens do aleitamento materno são inúmeras: estabelecimento de um elo entre mãe e filho, redução do estigma da mãe seropositiva, é um alimento completo do ponto de vista nutricional, gratuito e capaz de reduzir o risco de infeções agudas.

Em Angola, de acordo com as recomendações da OMS para as crianças expostas ao VIH, recomenda-se o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade, depois introduzir alimentação complementar associado a aleitamento materno até os 2 anos de idade e após isso interromper o aleitamento se as condições socioeconômicas assim o permitirem.

Porém, mesmo sendo reduzido pelo uso correcto dos ARV durante o aleitamento, ainda se mantém um risco de transmissão do VIH da mãe para o filho nesse período (5-10%). Em algumas situações em que as condições permitam a suspensão do aleitamento materno exclusivo, o aleitamento artificial deve ser indicado. Para garantir a segurança da suspensão do aleitamento materno e a substituição pelo leite artificial, os 5 pré-requisitos abaixo devem ser atendidos. (Quadro 13).

Quadro 13. Preceitos para garantir aleitamento artificial exclusivo e de boa qualidade

5 pré-requisitos que devem ser atendidos para garantir o melhor alimento artificial para o recém-nascido
Aceitável: não há barreiras culturais ou sociais para optar ou mesmo medo de discriminação. A paciente tem suporte familiar qualquer seja a sua opção.
Factível: a mãe tem tempo adequado, conhecimento, habilidade e outros recursos para preparar a fórmula artificial e oferecer ao seu bebê.
Acessível: a mãe e sua família têm condição financeira de suportar todos os gastos inerentes ao processo de preparação da fórmula (todos os equipamentos, ingredientes, combustível e água potável).
Sustentável: o alimento substituto do leite materno deve ser fornecido durante os 12 meses, dia e noite e o estoque mantido e aumentado ao longo da evolução do bebê.
Segura: o alimento substituto deve ser armazenado corretamente.

Estudos demonstraram que a taxa de infecção materno-infantil é mais acentuada com o aleitamento misto, ou seja, aleitamento materno associado ao leite artificial, água ou outros líquidos ou alimentos sólidos, pois o contacto com este tipo de alimento aumenta o processo inflamatório da mucosa gástrica, ocasionando quebra de barreira e facilitando, desta maneira, a infecção pelo VIH. **Por isso o aleitamento misto deve ser enfaticamente desaconselhado** até os 6 meses de vida.

O aleitamento misto normalmente é observado quando a mãe opta pelo aleitamento artificial, mas logo após um período passa a amamentar, seja por dificuldade financeira em obter fórmulas, seja por pressão da sociedade. Deve ficar bem claro para a mãe e seu parceiro que o aleitamento misto não é benéfico para o bebê, uma vez que pode aumentar a chance de transmissão do VIH.

Apesar da escolha do tipo de alimento do bebê nos primeiros 2 anos de vida seja uma decisão difícil, ela pode ser feita com relativa calma, desde que no início do acompanhamento pré-natal esta questão seja apresentada e retomada a cada consulta. O tipo de aleitamento é uma decisão a ser tomada pela mãe e parceiro em conjunto com o profissional de saúde, que deve aconselhá-los ao longo das consultas realizadas no período pré-natal, explicando de maneira clara e em linguagem compreensível as vantagens, desvantagens e implicações de cada opção. O aconselhamento é de responsabilidade da equipa multiprofissional e cabe a ela ajudar a gestante e seu parceiro na escolha, para que no momento do parto, ela já esteja confortável e confiante a respeito do tipo de aleitamento escolhido. O parceiro e a família configuram uma fonte de apoio.

A certeza da escolha deve ser sempre reforçada pelo argumento de que o aleitamento misto é contraindicado dada as evidências de aumento do risco de transmissão vertical. As opções de aleitamento exclusivo são:

- **Materno:** até os 6 meses de idade de forma exclusiva. Do 6º ao 12º mês de vida, deve-se manter o aleitamento materno e introduzir os alimentos conforme orientações nutricionais para a idade. Após os 2 anos, deve-se suspender a amamentação, se as condições socioeconómicas assim o permitirem e após 3 meses de suspensão da amamentação, realizar algoritmo de teste rápido.

- **Artificial:** recomendar uso exclusivo quando todas as condições necessárias (aceitável, factível, acessível, sustentável e segura) estiverem garantidas.

Recomendação pelo aleitamento materno exclusivo:

- Manter aleitamento por 2 anos com suspensão e mudança para alimentação alternativa (normas do MINSA), se as condições socioeconómicas assim o permitirem.
- Deve ser reforçado o uso correcto de ARVs durante o tempo de duração do aleitamento materno com o objetivo de suprimir a replicação viral e assim diminuir a concentração de vírus no leite materno.
- Em cada consulta de retorno, a equipa deve questionar a mãe se o aleitamento é materno exclusivo, se existe alguma oposição familiar. Realizar exame físico para verificar se houve supressão da produção do leite e pesquisar fatores que podem aumentar o risco da transmissão viral, como fissuras do mamilo, mastite, lesões orais na criança.
- Solicitar a presença de um acompanhante em todas as consultas se possível com a finalidade de reforçar o cumprimento das recomendações e o apoio emocional, enfatizando a necessidade de adesão às consultas e ao tratamento para conseguir os resultados desejados: uma criança exposta não infectada e o bem-estar materno.
- Antes da suspensão do aleitamento materno, deve ser realizado aconselhamento em nutrição para crianças expostas (normas do MINSA).
- Após a suspensão do aleitamento materno, caso a mãe e a criança sejam acompanhadas por profissionais diferentes, estes devem comunicar-se para a melhor assistência do binómio mãe-filho: adesão, efeitos adversos, desfecho serológico, etc.

Opção pelo aleitamento artificial exclusivo:

- Orientar a puérpera quanto a preparação dos eventuais substitutos do leite materno.
- É importante que a puérpera receba suporte psicológico da equipa de saúde para não se sentir discriminada por não amamentar.
- Supressão da lactação: a medida mais simples consiste no enfaixamento das mamas imediatamente após o parto com o cuidado para não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. Essa medida isolada já alcança sucesso em 80% dos casos. O enfaixamento é recomendado por um período de dez dias, evitando-se a manipulação e estimulação das mamas.

Verificar em cada consulta se houve inibição da lactação. A supressão farmacológica deverá ser realizada como medida de PTMF (na rede pública de saúde há disponível Bromocriptina 2,5 mg cuja posologia é de 1 comprimido 12/12h, durante 14 dias, sendo

contra-indicado nas pacientes com alterações hepáticas e hipertensão arterial, com opção alternativa de Carbegolina 1 mg dose única/por semana até supressão da lactação – até 3 doses).

5.8 Cuidados em relação ao trabalho de parto

O parto é um período crítico dentro da estratégia de Prevenção da Transmissão Vertical do VIH, pois é durante o período intraparto que ocorre a maior chance de transmissão do VIH (cerca de 60% dos casos). Portanto, o parto de uma mãe seropositiva deve ser realizado dentro de uma instituição que tenha condições adequadas (materiais e humanas). Ao longo da sua gestação, a mãe seropositiva deve compreender os riscos inseridos na prática do parto domiciliar no seu caso. E desde então, estabelecer a qual instituição a mulher deve se dirigir, no momento inicial de seu trabalho de parto.

As competências do profissional de saúde responsável pelo atendimento da gestante seropositiva em trabalho de parto são seguintes:

- Manutenção da TARV prescrita durante a gestação: solicitar à paciente ou familiares que apresentem o medicamento que foi prescrito durante as consultas de pré-natal, para continuar a sua administração durante o trabalho de parto, parto e puerpério com a finalidade de manter a actividade supressora da replicação viral e evitar a indução de resistência;
- Administração do ARV xarope (NVP e AZT) para profilaxia do recém-nascido o mais precocemente possível (até 48 horas depois).

5.8.1 Gestante em trabalho de parto que não fez o teste do VIH

Toda gestante admitida em trabalho de parto que não foi submetida ao teste anti-VIH, tem o direito de conhecer o seu estado serológico.

Os profissionais das maternidades devem estar aptos a aconselhar e oferecer o teste do VIH e dar as orientações e condutas de acordo com o resultado do teste, no momento da admissão em trabalho de parto.

Se resultado negativo:

- Orientar repetir o teste em 3 meses;
- Aconselhar quanto as medidas de prevenção.

Se resultado positivo:

- Orientar quanto ao significado do resultado positivo;
- Iniciar TARV;
- Administrar o ARV xarope (NVP e AZT) para profilaxia do recém-nascido o mais precocemente possível (até 48 horas depois);
- Orientar a manutenção do esquema TARV e programar retorno em 1 semana no Programa PTMF;
- Orientar amamentação;

- Aconselhar quanto as medidas de prevenção.

Se resultado indeterminado:

- Orientar colheita imediata de amostra para carga viral;
- Orientar quanto ao significado do resultado indeterminado;
- Iniciar TARV;
- Administrar o ARV xarope (NVP e AZT) para profilaxia do recém-nascido o mais precocemente possível (até 48 horas depois);
- Orientar a manutenção do esquema TARV até o retorno em 1 semana ao Programa PTMF para avaliação;
- Orientar amamentação;
- Aconselhar quanto as medidas de prevenção.

5.8.2 Parto não institucional

Todo o esforço deve ser feito para que a gestante tenha o parto institucional. Caso não seja possível os profissionais devem orientar as gestantes durante todo o pré-natal quanto a importância de retornar à instituição onde faz o seguimento para orientações, de acordo com o Quadro 14.

Quadro 14. Orientações após parto não institucional

Orientações às gestantes durante o pré-natal quanto a importância de retornar à instituição, caso tenha parto não institucional.
Aconselhar a gestante durante o pré-natal a manter TARV.
Solicitar à gestante que leve às consultas sempre um acompanhante que seja de sua confiança, que poderá ser instruído para a importância do parto institucional e manutenção da TARV.
Orientar a mãe que deve levar o recém-nascido ao centro de saúde nas primeiras 48 horas de vida com a finalidade de iniciar a NVP e AZT solução xarope, explicando a importância desta medida. Uma das opções é envolver sobas e parteiras tradicionais, para facilitar a argumentação.

5.8.3 Escolha da via de parto

A efetividade da cesariana electiva na prevenção da transmissão vertical tem sido revista e uma metanálise em 2005 avaliou a efetividade desta, na transmissão vertical do VIH. Observou-se uma diminuição do risco de transmissão apenas em gestantes seropositivas que não realizaram profilaxia durante a gestação ou naquelas que apenas utilizaram AZT como profilaxia. Não foi comprovado benefício em pacientes com carga viral baixa. No mais, foi observada uma frequência aumentada de complicações pós

cirúrgicos nesta população se comparada às seronegativas (infecções urinárias, tromboembolismo, endometrite).

Se a carga viral for inferior a 1.000 cópias/ml e os ARVs foram introduzidos no momento adequado e utilizados correctamente, não há diferença estatisticamente significativa entre as taxas de transmissão vertical comparando os dois procedimentos (cesariana electiva X parto vaginal). O risco-benefício do procedimento cirúrgico deve ser pesado, levando em conta a disponibilidade de recursos técnicos, infraestrutura, cumprimento das normas de biossegurança (precauções básicas e universais), além da preparação técnica adequada dos profissionais de saúde.

Portanto, a escolha da via de parto em gestantes seropositivas depende da indicação obstétrica, que considera fatores maternos e fetais, além da dinâmica do trabalho de parto. Levando em conta as condições de saúde pública no nosso país, as cesarianas electivas não são uma opção factível.

Recomendações para o parto vaginal:

Durante o trabalho de parto

- Não há necessidade de isolamento de contacto desta paciente. Existe apenas a necessidade de utilizar materiais necessários para precaução padrão dos profissionais de saúde.
- Administrar a TARV prescrita durante a gestação no período da sua estadia na instituição de saúde.
- Perguntar à gestante, qual a opção de aleitamento escolhido: materno exclusivo ou artificial exclusivo.
- Devem ser tomadas todas as medidas de biossegurança como em qualquer parto.
- Monitorar o trabalho de parto cuidadosamente, evitando toques repetidos (usar o partograma).
- Sempre que possível, manter a bolsa amniótica íntegra até o período expulsivo.
- Evitar que as pacientes permaneçam com bolsa amniótica rota por mais de 4 horas, ou em trabalho de parto prolongado, já que a taxa de transmissão aumenta cerca de 2% a cada hora após quatro horas de bolsa rota.
- Está indicado o uso de ocitócitos na condução do trabalho de parto, respeitando as contraindicações e o manuseio correcto destes.
- São contraindicados os procedimentos invasivos durante a gestação, trabalho de parto e parto, tais como a amniocentese, amniotomia, uso de fórceps e ventosa.
- Recomenda-se a utilização de antibiótico/profilaxia nas situações de manipulação vaginal excessiva, trabalho de parto prolongado ou ocorrência de amniorrexe por mais de quatro horas.

Parto

- No parto vaginal evitar sempre que possível a episiotomia devido ao sangramento e por razões de biossegurança.
- Realizar o clampeamento imediato do cordão umbilical.
- Não ordenhar o cordão umbilical.
- Optar pela dequitação fisiológica (evitar manobra de Credê).
- Aspirar delicadamente as vias aéreas do recém-nascido, evitando traumatismos nas mucosas.
- Quando houver condições (água limpa e morna) imediatamente após o parto, lavar o recém-nascido com água e sabão.
- Efectuar o protocolo de prevenção da transmissão vertical (NVP e AZT) para o RN

Recomendações do parto por cesariana

- A cesariana deve ser realizada apenas em casos de indicação obstétrica.
- A confirmação da idade gestacional é obrigatória, para prevenir a prematuridade iatrogénica. A avaliação deve ser feita utilizando-se parâmetros clínicos-obstétricos (data da última menstruação, altura de fundo uterino) e da ecografia obstétrica, realizada, preferencialmente, antes da 20ª semana (1ª metade da gestação). Esses critérios auxiliam no estabelecimento do dia do parto operatório, que deverá ser realizado entre a 38ª e 39ª semana, a fim de evitar o nascimento de recém-nascidos prematuros.
- As cesarianas electivas devem ser evitadas, podem ser uma opção em situações muito especiais e devem ser programadas e executadas em condições adequadas para reduzir os riscos de morbilidade materna e perinatal.
- A gestante deve ser orientada a procurar o banco de urgências imediatamente no caso de iniciar o trabalho de parto antes da data prevista para a cesariana electiva.
- Manter a TARV via oral, independente do jejum prescrito.
- Sempre que possível proceder ao parto empelicado (retirada do neonato mantendo a bolsa amniótica íntegra).
- Se possível, realizar a troca dos campos secundários antes da realização da histerotomia, para reduzir a quantidade de secreções com a qual o recém-nascido entrará em contacto.
- Utilizar antibiótico profilático após o clampeamento do cordão:
 - 1ª escolha: Cefazolina ou Cefalotina 2g EV dose única
 - Alternativa: Ampicilina 2g EV dose única ou Amoxicilina 2g EV dose única

Ruptura de membranas

Existem evidências de que a prematuridade e o tempo de ruptura prolongado das membranas estão associados a maior risco de transmissão vertical do VIH, portanto é recomendado:

- Evitar ruptura artificial de membranas durante o trabalho de parto até o período expulsivo.

Ruptura de membranas na prematuridade: em caso de ruptura de membranas em pacientes com idade gestacional menor de 34 semanas, não existem dados que possam definir com segurança a conduta a ser tomada quando é uma gestante seropositiva.

Assim sendo:

- A conduta a ser instituída deverá ser particularizada para cada caso, não havendo recomendações específicas para a gestante seropositiva em situações de trabalho de parto prematuro ou amniorrexe prematura pré-termo.
- A conduta deverá ser instituída conforme as rotinas previstas na amniorrexe prematura buscando promover a maturidade fetal, a redução dos riscos de transmissão perinatal do VIH e da morbidade/mortalidade materna.
- Deve ser administrada a TARV rigorosamente, conforme preconizado.
- Nestes casos, a cesariana electiva não reduz a taxa de transmissão vertical, porém se está previsto um trabalho de parto prolongado, pode-se indicar o parto cirúrgico na tentativa de redução de riscos.

5.9 Planeamento Familiar para casais que convivem com o VIH

A maioria de pacientes infetados pelo VIH são jovens e adultos em idade reprodutiva, portanto a equipa de saúde multiprofissional deve falar abertamente com o casal sobre quais são as suas expectativas em relação a maternidade e paternidade.

A abordagem do tema deve ser cuidadosa, considerando os seguintes factos:

- A infeção pelo VIH não é contraindicação absoluta para gravidez.
- A proibição de engravidar é causa de abandono do seguimento clínico, podendo culminar na não adopção de medidas de prevenção da transmissão vertical, o que aumenta o risco de transmissão.
- O programa de PTMF faz parte do sistema de cuidados integrados da saúde materno infantil, inserido no pacote básico de serviços e toda gestante seropositiva tem direito a este benefício gratuito.
- Devem ser explicados os riscos para a criança. Mesmo seguindo o protocolo completo de prevenção da transmissão vertical, sua eficácia não é de 100% e há um pequeno risco de infeção do recém-nascido 2-3% (2 a 3 de cada 100 nascimentos).
- A abordagem deve ser ampla, considerando aspectos biopsicossociais.

- Deve ser realizado o aconselhamento para planeamento familiar, saúde sexual e reprodutiva.

Caso o casal decida ter um filho, ainda sem ter uma normatização definida, o médico deve colocar e discutir as condições mínimas desejáveis para uma mulher seropositiva engravidar.

Condições necessárias para planear uma gravidez com menores riscos:

- Ausência de doença(s) ativa(s);
- Contagem de linfócitos T CD4+ maior a 350 céls/mm³ mantida e prolongada;
- Uso correcto de TARV;
- Bom estado nutricional;
- Ter as duas últimas cargas virais indetectáveis em vigência do esquema terapêutico que será mantido durante a potencial gestação.

Condições que contraindicam relativamente uma gravidez:

- Presença de comorbidades (IO, hipertensão, diabetes, doença renal, doença hepática não controladas);
- Uso actual de droga teratogênica;
- Falência terapêutica.

5.10 Manuseio do recém-nascido exposto ao VIH

O recém-nascido de uma mãe seropositiva é uma criança exposta a um alto risco de infecção pelo VIH, portanto, é de vital importância o treinamento de todas as enfermeiras e médicos da unidade de saúde que trabalham no banco de urgência, sala de partos, berçário/alojamento conjunto para o correcto manuseamento destes pacientes.

Durante o parto, devem ser tomados alguns cuidados especiais:

- Não ordenhar o cordão umbilical e fazer o clampeamento imediatamente após o parto;
- Aspirar cuidadosamente as vias aéreas quando necessário, evitando o traumatismo das mucosas;
- Quando houver disponibilidade de água limpa e morna, lavar o recém-nascido com água e sabão;
- O recém-nascido deve ser avaliado preferencialmente por um médico especialista em neonatologia, pediatra, ou médico geral segundo a disponibilidade na instituição;
- Iniciar o tipo de aleitamento escolhido pela mãe, seja materno exclusivo ou artificial exclusivo, sob orientação e assistência da equipa. A amamentação cruzada ou solidária é contraindicada.

Profilaxia com AZT (AZT) e Nevirapina (NVP) para o recém-nascido exposto

Todos os recém-nascidos de mulheres infectadas pelo VIH devem receber profilaxia com ARV.

A quimioprofilaxia com AZT deverá ser administrada, de preferência, imediatamente após o nascimento (nas 4 primeiras horas de vida), e continuada até 6 semanas de vida. A dose recomendada, conforme peso, está no Quadro 15.

Está indicada associação com a Nevirapina em todas as situações, **excepto se gestante estiver em uso regular de TARV, com carga viral INDETECTÁVEL documentada em terceiro trimestre de gestação**. O início deve ser nas primeiras 48 horas de vida, conforme descrito no Quadro 15.

Quadro 15. Prescrição de NVP e AZT xarope (10mg/ml) para RN termo e pré-termo.

Atenção: Administrar 1ª dose imediatamente após o nascimento

Droga	Formulação	2-3 kg		3-4 kg		4-5 kg		Tempo de uso
		Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite	
Zidovudina (AZT)	10 mg/ml	1 ml	1 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	6 semanas
Nevirapina (NVP)	10 mg/ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	3 ml	3 ml	12 semanas

Fonte: INLS, adaptado de OMS 2021

Profilaxia com Cotrimoxazol

A profilaxia com Sulfametoxazol + Trimetoprim (SMX/TMP), também chamado de Bactrim® ou Cotrimoxazol, é uma maneira eficaz de se prevenir contra as doenças oportunistas mais comuns. Toda a criança exposta ao VIH ou com infeção confirmada pelo VIH deve receber o Cotrimoxazol diariamente como medida preventiva para as infeções oportunistas mais comuns: pneumocistose, pneumonias bacterianas, neurotoxoplasmose, diarreias, entre outras. Muitas crianças desenvolvem formas graves destas doenças antes de se saberem infectadas, por isso, todas as crianças expostas também devem receber a profilaxia.

Deve-se iniciar a profilaxia com Cotrimoxazol logo após a suspensão do xarope ARV profilático. As doses do Cotrimoxazol são apresentadas de acordo com a idade no Quadro 16.

Após a introdução do Cotrimoxazol, ao final da 4ª ou da 6ª semana, este deve ser suspenso apenas se:

- houver reações adversas graves,
- se crianças maiores de 5 anos com $CD4 \geq 350$ Célis/mm³ em duas contagens consecutivas no intervalo de 6 meses

- crianças menores quando a infecção pelo VIH for definitivamente excluída: através de DPI ou teste rápido negativo após o 9º mês de vida e 3 meses da suspensão do aleitamento.

Quadro 16. Dose do Cotrimoxazol profilático (xarope, formulação adulto e pediátrica) de acordo com o peso

	Formulação	3 - 5,9 kg	6 - 9,9 kg	10 - 13,9 kg	14 - 19,9 kg	20 - 24,9 kg
Cotrimoxazol	xarope 200/40 mg por 5ml	2,5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml
	comp 400/80 mg		0,5	0,5	1	1
	comp 800/160 mg				0,5	0,5

Fonte: INLS, adaptado de OMS 2021

5.11 Orientações na alta da maternidade

O momento da alta é crucial para evitar o abandono de seguimento da mãe e criança, que a equipa de saúde multiprofissional dedique tempo e atenção para explicar claramente os próximos passos a seguir, seus objectivos e quais planos terapêuticos para ambos. Devem insistir na importância de continuar o acompanhamento ambulatorial. Cada instituição deve elaborar uma rotina de alta que seja seguida por todos os profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento dos pacientes seropositivos e suas crianças expostas na maternidade, como mostra o Quadro 17.

Após a consulta de alta do puerpério, encaminhar a mãe e a criança exposta para a secção de consultas externas da unidade para o seguimento clínico ou SAT, preenchendo correctamente o processo clínico com as informações necessárias para continuação de acompanhamento adequado. O processo deve conter: data do diagnóstico do VIH, exame físico da paciente na época, data da contagem de linfócitos T CD4+ se disponível ou contagem de Linfócitos Totais, data do início da TARV, qual foi esquema de ARV prescrito, adesão, intervenções no trabalho de parto, e dados do RN.

Quadro 17. Orientações e acções com a puérpera e RN no momento da alta da maternidade

Mãe	• Orientar a mãe quanto à importância do acompanhamento clínico dela, da criança e do parceiro se este for seropositivo • Marcar retorno após uma semana para a mãe e o RN no Programa PTMF. As consultas da mãe e da criança devem ser marcadas na mesma data sempre que possível • Orientar a mãe para continuar o tratamento com ARVs • Verificar se a paciente dispõe da quantidade de comprimidos suficientes até ao retorno
RN exposto	• Verificar se a mãe sabe como administrar o NVP e AZT solução oral para o RN. • Reforçar as orientações sobre o aleitamento exclusivo (materno ou artificial), insistir no prejuízo do aleitamento misto.
Orientações gerais	• Recomendar o planeamento familiar e o uso de preservativo em todas as relações sexuais. • Reforçar a ideia de que os únicos métodos contraceptivos eficazes para prevenir a disseminação do VIH são os métodos de barreira, tais como os preservativos masculinos e femininos. • Solicitar a presença de um acompanhante, que pode ser marido, mãe ou uma pessoa de confiança da paciente, para ajudá-la a seguir seu plano terapêutico, além do suporte emocional. • Retorno para avaliação clínico-obstétrica pelo menos até o 8º dia pós-parto.

6.1 Conceitos

O tratamento e seguimento das crianças expostas ao VIH é um desafio. São muitos os obstáculos a serem ultrapassados, variando desde problemas de infraestrutura (recursos humanos e materiais limitados) àqueles inerentes aos cuidados na assistência do doente infantil crónico (relação paciente-cuidadores-profissionais de saúde, revelação do diagnóstico, acesso e adesão ao tratamento, abandono do seguimento, enfrentamento precoce da possibilidade de morte, entre outros).

Todo o esforço deve ser centrado na identificação das gestantes VIH positivas e a instituição das medidas disponíveis no país. Alguns recursos intervencionistas são capazes de reduzir dramaticamente o número de novos casos e estão detalhadas no capítulo sobre PTMF.

São conhecidas três vias de transmissão materno-fetal: transplacentária, intraparto e através do aleitamento materno. A maior probabilidade de transmissão da infeção ocorre durante o parto (60%), já que o VIH pode estar presente em secreções do tracto genital feminino e o contacto do bebé com o sangue materno é significativo. A segunda via ocorre através do aleitamento materno, sendo responsável por 25 a 40% dos casos, principalmente em populações em que a alimentação com o leite materno é a única alternativa existente.

O VIH já foi isolado no sangue de cordão umbilical, no líquido amniótico e em material fetal obtido em aborto. A infeção através da via transplacentária é responsável por menos de 10% dos casos.

As taxas de transmissão variam de acordo com as condições socioeconómicas e sanitárias das diferentes regiões geográficas do mundo, na ausência de qualquer intervenção variam entre 20-45%. Com a implementação de programas de prevenção da transmissão vertical, foi observada uma importante queda do número destes casos, chegando mesmo a existir países sem registo de casos de VIH infetados por esta via.

Para reduzir o número de crianças infetadas pelo VIH, o PTMF preconiza intervenções que envolvem tanto as mães quanto as crianças. Neste capítulo será abordado o manuseio clínico da criança exposta (Quadro 18).

Quadro 18. Definição de criança exposta ao VIH

- Crianças **menores de 18 meses**, nascidas de mães infetadas pelo VIH, que ainda não tem o diagnóstico definitivo em relação ao VIH e/ou
- Crianças de qualquer idade que estão **em aleitamento materno** cuja mãe é portadora do VIH

Todas as crianças nascidas de mães infetadas pelo VIH devem ser atendidas em unidades de saúde com o programa PTMF implantado, pelo menos até a definição de seu diagnóstico, o mais precoce possível. As crianças diagnosticadas como infetadas devem ser transferidas ao serviço de pediatria que faça o seguimento das crianças que vivem com VIH e já deverão iniciar TARV. As crianças não infetadas devem ser encaminhadas para acompanhamento pediátrico regular nas Unidades de Saúde.

Cabe reforçar que, após o nascimento, o teste rápido para VIH não deve ser realizado pois o resultado será invariavelmente positivo devido a presença de anticorpos maternos adquiridos pela criança de maneira passiva da mãe.

6.2 Diagnóstico de infeção pelo VIH na criança exposta

A definição do diagnóstico nas crianças menores de 18 meses é fundamental para o início da TARV, reduzindo a velocidade da evolução da doença e as taxas de morbimortalidade das crianças seropositivas.

Os métodos diagnósticos serológicos (pesquisa de anticorpos), como o teste rápido, foram preconizados inicialmente para pacientes com idade superior a 18 meses, o que dificulta o diagnóstico precoce nesta faixa etária. No período entre 9 e 18 meses de vida ocorre o desaparecimento dos anticorpos maternos contra o VIH que passaram para o feto por via transplacentária. Neste período, um teste serológico positivo não confirma a infeção pelo VIH na criança; um resultado negativo, porém, exclui o diagnóstico de infeção pelo VIH, desde que o aleitamento materno tenha sido completamente suspenso há pelo menos 3 meses.

Com a disponibilização de testes de Amplificação do Ácido Nucleico Viral (AAN), como os testes qualitativos para DNA pró-viral e os testes quantitativos de amplificação do RNA viral é possível o diagnóstico precoce da infeção pelo VIH após o 2º mês de vida da criança.

6.3 A importância do diagnóstico precoce com testes virológicos

A mortalidade infantil na região da Africa Subsaariana ainda é consideravelmente alta, apesar do aumento da oferta da TARV. Crianças e lactentes infetados pelo VIH apresentam maior risco de morte em relação aos adultos pois tendem a evoluir para fases mais avançadas da doença de maneira mais rápida e agressiva. Estima-se que sem as intervenções necessárias, a mortalidade ao final do primeiro ano de vida seja em torno de 30% e, ao final do segundo ano, 52%. Portanto, identificar as crianças infetadas pelo VIH, estabelecer o vínculo com os serviços de saúde e iniciar o tratamento antirretroviral precoce são actividades essenciais para melhorar a expectativa e qualidade de vida dessa população.

O diagnóstico precoce da infeção pelo VIH, é essencial para identificar as crianças infetadas assintomáticas e as encaminhar para o tratamento antirretroviral combinado. O início precoce de tratamento antirretroviral, antes dos 3 meses de vida, reduz a morbidade em 76% e a mortalidade em 75% nesta população.

Crianças expostas ao VIH menores de 18 meses devem ter seu diagnóstico definido o quanto antes, de modo a iniciar a TARV precocemente e melhorar a sobrevivência daquelas infetadas, uma vez que sem a intervenção necessária, apresentam alta mortalidade.

A utilização de testes virológicos tem como objetivo determinar precocemente o diagnóstico de crianças infetadas, pois os testes serológicos ainda não podem ser utilizados pela provável presença de anticorpos maternos na criança.

Estes testes virológicos incluem análises para a deteção de ácidos nucleicos virais (VIH DNA, RNA ou ácidos nucleicos totais). Para facilitar o transporte e armazenamento de material biológico a fim de realizar estes exames, pode-se recorrer ao uso do papel de filtro (“dried blood spot” – DBS).

O Diagrama 4 de diagnóstico precoce para crianças expostas ao VIH em Angola prevê dois momentos de testagem: Entre a 4ª e a 6ª semana e, se resultado for Não Detectado, repetir aos 9 meses de vida. Em cada momento, o diagnóstico de infeção pelo VIH poderá ser concluído somente após a colheita de 2 amostras sequenciais com resultado Detectado.

Porém, ao realizar o primeiro teste virológico, entre a 4ª e a 6ª semana de vida, se o resultado da primeira amostra for Detectado, deve-se encaminhar a criança para iniciar TARV o mais rapidamente possível. Nesta situação, contudo, não se descarta a obrigatoriedade do segundo teste.

Se o resultado da segunda amostra for Detectado, a infeção pelo VIH está confirmada e a criança deverá manter o seguimento e o tratamento regularmente. No entanto, se o resultado da primeira amostra for Detectado, e a segunda Não Detectado, deve-se manter o tratamento antirretroviral e contactar o INLS para conduta individualizada do caso.

Se o resultado da primeira amostra for Não Detectado, não há necessidade de colher uma segunda amostra imediatamente, deve-se continuar o seguimento clínico e seguir a recomendação de realização do segundo teste aos 9 meses de vida, de acordo com o Diagrama 4. Neste seguimento, as profilaxias devem ser mantidas, uma vez que o diagnóstico sobre a infeção pelo VIH não é conclusivo.

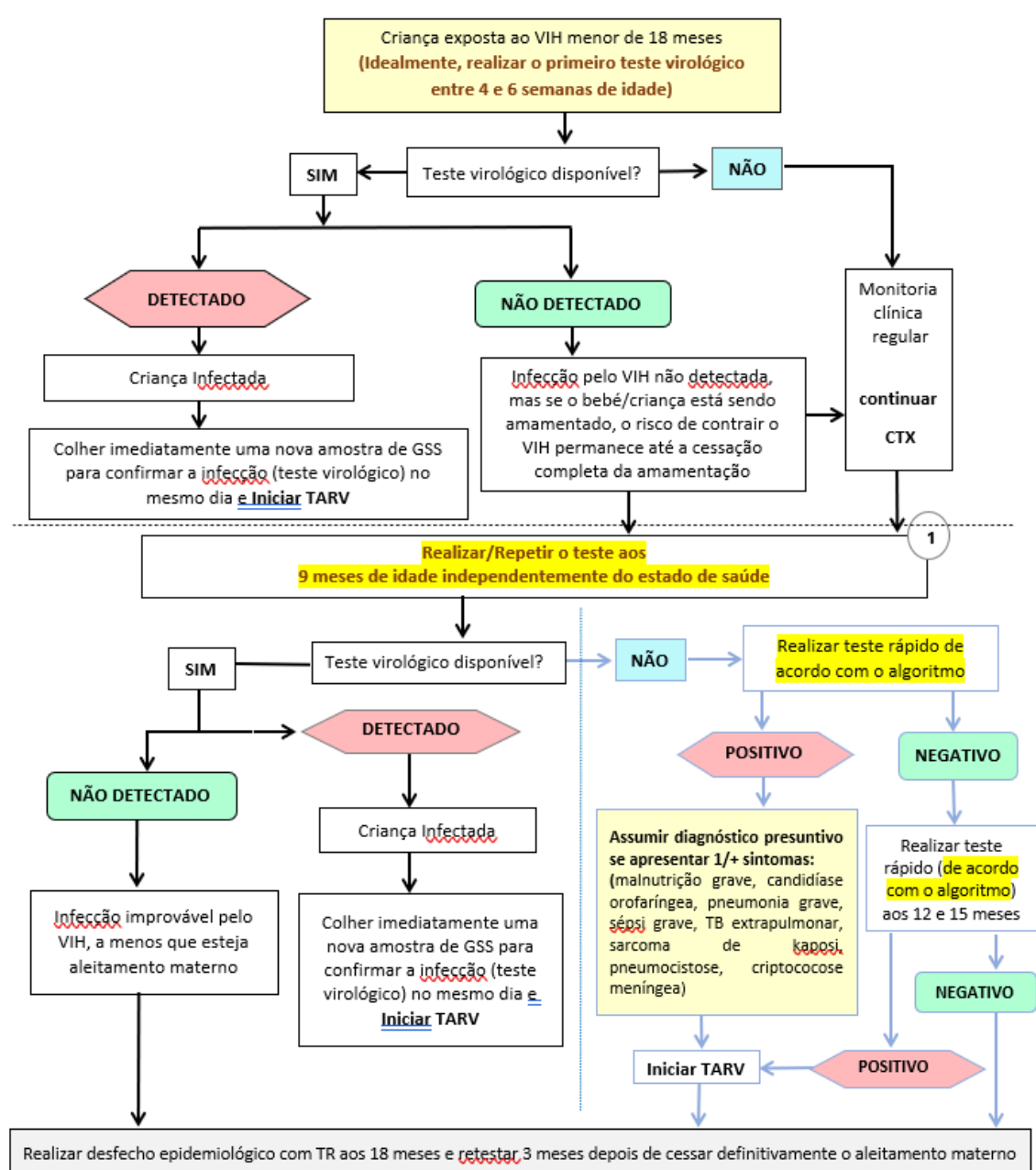
Aqueles pacientes cujos resultados forem Não Detectado, após a testagem aos 9 meses (supostamente não infetados até o momento) seguirão o fluxo de diagnóstico a partir de testes serológicos, ou seja, terão seus exames repetidos 3 meses após a suspensão da amamentação (Diagrama 4). Recém-nascidos ou crianças com sinais e sintomas sugestivos de infeção pelo VIH, sem a possibilidade de confirmação da infeção através de testes virológicos, devem realizar teste serológico para confirmar exposição, e se confirmada, iniciar a TARV assumindo o diagnóstico presuntivo de infeção pelo VIH.

Para as crianças com idade a partir de 18 meses que não estão sendo amamentadas há pelo menos 3 meses, testes sorológicos de VIH habituais, como testes rápidos, podem ser utilizados para determinar a infeção pelo VIH.

É importante ressaltar que os resultados dos testes virológicos ou serológicos não devem alterar a recomendação sobre o tipo e duração do aleitamento. A escolha pelo

aleitamento materno ou artificial deve se basear nas condições sócio-económico-culturais e familiares na decisão conjunta dos pais e profissionais de saúde (Capítulo 5, item 5.7).

Diagrama 4. Algoritmo para utilização de testes virológicos (carga viral) para detecção de infecção pelo VIH em crianças menores de 18 meses, nascidas de mães QUE VIVEM COM VIH



- **Criança infectada:** dois testes virológicos detectados
- **GSS:** Gota de sangue seco ou **DBS** (Dried Blood Spot)
- ¹Teste rápido negativo aos 18 meses ou 3 meses depois de cessar amamentação, suspender TARV.

Notas:

1. Inicie imediatamente o TARV, e ao mesmo tempo, repita o teste virológico para confirmar a infecção. À medida que o tratamento materno é ampliado as taxas de transmissão diminuem, espera-se que os resultados falso-positivos aumentem: o novo teste após um primeiro teste virológico Detectado é importante para evitar tratamentos desnecessários, particularmente em ambientes com taxas de transmissão mais baixas. Se o segundo teste for negativo, um terceiro teste virológico deve ser realizado antes de interromper o TARV.
2. Para crianças que nunca foram amamentadas, testes adicionais após um teste virológico Não Detectado entre 4-6 semanas são incluídos neste algoritmo para potenciais resultados de testes virológicos falsos negativos.
3. O risco de transmissão do VIH permanece enquanto a amamentação continua. Se o teste de 9 meses for realizado antes de 3 meses após cessação da amamentação, a infecção adquirida nos últimos dias da amamentação pode ser perdida. A repetição aos 18 meses ou 3 meses após cessação da amamentação deve ser realizada para a avaliação final do estado de VIH.
4. Se a amamentação se estender além dos 18 meses, o diagnóstico final do VIH só pode ser avaliado no final da amamentação. Se amamentação termina antes dos 18 meses, o diagnóstico final do VIH com testes de anticorpos só pode ser avaliado 3 meses depois de cessar a amamentação (para permitir o desenvolvimento de anticorpos contra o VIH). Para crianças menores de 18 anos meses de idade o teste virológico deve ser realizado para confirmar a infecção.

No caso da impossibilidade de realização do teste virológico, o teste rápido (TR) é um método simples e disponível em todas as unidades de saúde com o programa PTMF/SIDA implantado, sendo usado para diagnóstico de acordo com algoritmo preconizado pelo MINSA desde 2003.

Como já exposto, o TR detecta anticorpos contra o VIH e sua interpretação deve ter em conta o desaparecimento dos anticorpos maternos até os 18 meses de idade da criança. Para casos de mães que não amamentaram, A OMS recomenda a testagem serológica apenas a partir do 9º mês, uma vez que nesta época já pode ter ocorrido o desaparecimento dos anticorpos maternos (clareamento de anticorpos maternos). A mãe ou responsável da criança deve ser aconselhada e esclarecida sobre os prováveis resultados.

Um teste negativo afasta a infecção pelo VIH, porém um resultado positivo não pode ser considerado definitivo. Neste caso, a criança deve continuar a ser seguida segundo o algoritmo do diagnóstico e repetir o teste após 3 meses; se o teste for negativo, será

excluída a infecção, porém se positivo, deve-se repetir mais uma vez o teste após 3 meses.

Se aos 18 meses o teste rápido for positivo, devem ser realizados os testes confirmatórios Bioline e Unigold, conforme esta indicado para os adultos. A criança será considerada infectada pelo VIH caso apresente dois testes rápidos diferentes positivos. Deve ser encaminhada imediatamente para a consulta de SIDA pediátrico mantendo o Cotrimoxazol. De preferência devem ser solicitadas as análises para primeira consulta (CD4, hemograma, bioquímica, VDRL, serologia para hepatite B) e outros a critério médico segundo a sintomatologia que apresentar.

A criança em aleitamento materno, misto ou exclusivo, em qualquer idade, não deve fazer o teste rápido até 3 meses da suspensão do aleitamento, pois um resultado negativo não exclui a infecção. Deve-se esperar os 3 meses pois refere-se ao período de janela imunológica. Após a suspensão completa do aleitamento e o intervalo de 3 meses, um resultado negativo será considerado como não infectado pelo VIH. Após comunicar o resultado a mãe, recomenda-se suspender o Cotrimoxazol, dar alta do programa PTMF e dever ser encaminhado para a puericultura geral com segurança.

Quando crianças com 18 meses ou mais apresentam o teste de triagem positivo e o confirmatório negativo devem continuar em acompanhamento e em uso de Cotrimoxazol, e repetir o algoritmo após 30 dias para elucidação diagnóstica. Se esse resultado mantiver indeterminado, deve-se entrar em contacto com INLS para realização de exame de maior especificidade. Casos de divergência entre os dois serviços que realizaram o teste devem ser comunicados ao INLS.

Durante o período em que não há elucidação do estado infeccioso da criança, esta deve ser cuidadosamente monitorada para sinais e sintomas sugestivos de imunodeficiência; aquelas que cumpram os critérios de diagnóstico presuntivo de SIDA devem ser incluídas no programa de SIDA pediátrico e iniciar TARV.

6.5 Diagnóstico presuntivo de SIDA - Definição clínica da OMS

O quadro clínico de SIDA nas crianças menores de 18 meses infetadas por transmissão vertical pode progredir rapidamente em até 30% dos casos. O diagnóstico presuntivo de SIDA deve ser feito quando não houver a disponibilidade do diagnóstico precoce (testes de AAN Viral) e a criança apresentar os critérios de caso suspeito de SIDA – sinais principais e sinais secundários, conforme o Quadro 19.

Quadro 19. Caso suspeito de SIDA – sinais principais e sinais secundários

Caso suspeito de SIDA: criança apresenta pelo menos 2 sinais principais, associados a pelo menos 2 sinais secundários, na ausência de outras causas conhecidas de imunossupressão.

1. Sinais principais ou sinais maiores

- Perda de peso ou ausência de desenvolvimento;
- Diarreia crónica (por mais de 1 mês);
- Febre prolongada (por mais de 1 mês).

2. Sinais Secundários

- Linfadenopatia;
- Candidíase orofaríngea;
- Infecções comuns recorrentes;
- Tosse persistente (por mais de 1 mês);
- Dermatite generalizada;
- Mãe com infeção pelo VIH confirmada.

6.6 Crianças com idade maior ou igual a 18 meses

Aos 18 meses, já houve desaparecimento dos anticorpos maternos nas crianças expostas ao VIH e o diagnóstico deve ser realizado da mesma maneira que nos adultos. Um teste rápido negativo, se realizado a partir dos 18 meses com suspensão do aleitamento há pelo menos 3 meses, afasta a infeção pelo VIH, recomendando-se o seguimento desta criança anualmente até os 5 anos. Se o teste de triagem (Determine®) for positivo, deve ser confirmado com o segundo teste (Bioline®) e o terceiro (Unigold®) de acordo com o algoritmo de Angola (Diagrama 2, Capítulo 3). Se o diagnóstico definitivo for positivo a criança deve manter o seguimento na unidade e ser avaliada por parâmetros laboratoriais e clínicos.

6.7 Acompanhamento clínico da criança exposta ao VIH

O acompanhamento da criança exposta deve ser feito por um médico, ou um enfermeiro formado no uso do Protocolo de Atendimento de Crianças Infectadas pelo VIH/SIDA e compõe-se dos cuidados da puericultura geral acrescido de abordagens específicas, visando o diagnóstico precoce das crianças com VIH/SIDA para o início do tratamento, se necessário.

Roteiro de consultas

Na primeira consulta, é importante obter todas as informações pertinentes para avaliação do risco de infeção da criança em questão, com o preenchimento do processo clínico para criança exposta padronizado pelo programa PTMF. São de grande importância os antecedentes maternos, como o estado imunológico durante a gravidez e o parto, presença de coinfeções como Hepatite B e tuberculose, uso e adesão aos ARV.

O acompanhamento deve ser mensal nos primeiros 6 meses e a cada 2 meses a partir do 2º semestre de vida até o diagnóstico definitivo.

- **Anamnese**

A anamnese deve ser cuidadosa, contendo perguntas acerca das condições habituais de vida da criança, alimentação, sono, comportamento, desenvolvimento neuropsicomotor e intercorrências infecciosas recentes ou pregressas. Devem ser fornecidas orientações para medidas de higiene individual coletiva, de família e do meio ambiente.

- **Exame físico detalhado**

A avaliação clínica deve sempre conter: peso, comprimento ou estatura e perímetro cefálico (este até os 4 anos de idade); estas medidas devem ser colocadas em tabelas de percentis da OMS de acordo com o sexo da criança (disponível no cartão de seguimento da criança).

Em todas as visitas verificar a tensão arterial, frequência cardíaca e respiratória; descrição e localização de lesões de pele (inclusive de hemangiomas); descrição de alterações estruturais ou anomalias presentes; presença ou não de gânglios (descrição das cadeias envolvidas, tamanho, aspecto e consistência dos gânglios). Relatar outras alterações com detalhes e incluir sempre a avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor.

Em cada consulta, deve ser avaliada sistematicamente sinais e sintomas relativos a imunodeficiência. Uma vez presentes deve ser considerado o diagnóstico provável de SIDA (vide Quadro 19 neste capítulo) e deve-se avaliar a indicação de ARV nesta criança, e possibilidade de falha de tratamento naquelas que já fazem uso de TARV.

Crianças nascidas de mães infetadas pelo VIH também podem ter maior risco de exposição a outros agentes infecciosos durante o período intrauterino e perinatal. Destacam-se o *Treponema pallidum*, o vírus da Hepatite B e a *Mycobacterium tuberculosis*. Nestes casos, a investigação com métodos diagnósticos específicos para tais agentes deve ser considerada em conjunto com os dados de história e epidemiologia que envolvem o núcleo familiar, sobretudo aqueles referentes à mãe biológica. O reconhecimento precoce e o tratamento de possíveis coinfeções devem ser considerados prioritários no atendimento dessas crianças, devendo tal abordagem ser incluída em suas primeiras consultas.

É importante revelar o diagnóstico da infeção do VIH à criança de forma clara e acolhedora, preferencialmente a partir de uma idade em que ela possa discernir sobre para quem e quando falar sobre sua condição, contando com a colaboração dos cuidadores e profissionais de saúde para diminuir e até eliminar o preconceito e estigma relacionados à doença. Entender a prática da revelação diagnóstica como um processo, significa dizer que ela não se encerra no momento em que é nomeado o diagnóstico do HIV à criança ou ao adolescente. Além de acompanhar como o paciente foi assimilando

e apreendendo as informações que lhe foram transmitidas, é imprescindível analisar os desdobramentos suscitados pelo impacto emocional de se saberem portadores de uma doença seguida por valores sociais negativos e preconceituosos.⁶

O Quadro 20 sumariza as especificidades inerentes ao atendimento da criança.

Quadro 20. Informações importantes durante a consulta da criança seropositiva

- O controle do crescimento pondero-estatural e desenvolvimento psicomotor da criança
- O diagnóstico e tratamento das infecções agudas
- A pesquisa de sinais e sintomas sugestivos de imunodeficiência
- Aleitamento materno e/ou artificial e orientações nutricionais
- O controle da vacinação (PAV)
- O ajuste da dose para profilaxia com Zidovudina/Nevirapina e Cotrimoxazol de acordo a idade/peso
- A solicitação de análises indicadas para a próxima consulta
- O aconselhamento sobre VIH/SIDA
- O apoio psicossocial à família

As indicações e recomendações de esquemas de tratamento em crianças serão discutidas no capítulo 7 de Tratamento Antirretroviral, juntamente com as demais faixas etárias.

6.8 Avaliação do Estado Nutricional

Na primeira consulta, deve-se avaliar os antecedentes maternos, como: estado imunológico durante a gravidez e o parto, presença de coinfeções como Hepatite B e tuberculose, uso e adesão aos ARV.

Toda criança infectada pelo VIH deve ser avaliada em relação ao estado nutricional. Nos casos de desnutrição aguda moderada ou grave, o paciente deve ser submetido à renutrição pelo tempo necessário, em geral 2 semanas, antes de se iniciar os ARV, devido à baixa absorção das medicações e efeitos adversos como intolerância gástrica, diarreia e vômitos, que podem ter graves consequências nessa população.

O diagnóstico de malnutrição por deficiência de nutrientes, desnutrição ou subnutrição em crianças deve ser feito a partir dos indicadores antropométricos. Entre eles, o peso, o índice de massa corporal (IMC) e a medição do perímetro braquial. Também deve-se avaliar edemas, o tipo de alimentação e o apetite da criança. Todas as medidas devem ser classificadas de acordo com as tabelas de referência (disponível em http://www.sbp.com.br/pdfs/Manual-Aval-Nutri_2009.pdf). Dependendo do diagnóstico e da presença de complicações ou sinais de gravidade, a criança e mãe devem ser orientadas ou encaminhadas a um centro de recuperação nutricional (CRN).

⁶ <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/recomendacoes-para-atencao-integral-adolescentes-e-juvens-vivendo-com-hiv-aids-2013>

Quadro 21. Orientações em caso de malnutrição

Sem Complicações	
Malnutrição Aguda Moderada	Malnutrição Aguda Severa
- Suplementos; - Aconselhamento para consumo de alimentos diversificados disponíveis e acessíveis localmente, enriquecidos ou fortificados pelo responsável pela criança.	- Retornos semanais/quinzenais no CRN - Reforço de dieta alimentar e nutricional terapêutico (plumpynut ou substituto) - Tratamento das doenças correntes até melhoria do aspecto nutricional visando a introdução do TARV.
	Se complicações médicas: internamento imediato no CRN

Ao mesmo tempo, toda criança desnutrida deve ser testada para VIH, pois os centros de malnutrição são uma porta de entrada importante para identificar as crianças infectadas pelo VIH, que perderam seguimento no programa de prevenção de transmissão vertical, ou que se contaminaram durante a infância.

6.9 Acompanhamento laboratorial da criança exposta ao VIH

Quadro 22. Roteiro para acompanhamento das crianças expostas ao VIH

	PERÍODO															
	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia	2ª sem	3ª sem	4ª sem	5ª sem	6ª sem	7ª sem	8ª sem	10ª sem	12ª sem
Início da Zidovudina (AZT) por 6 semanas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Início da Nevirapina (NVP) por 12 semanas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Atendimento da CE ao VIH	X						X*					X				X
Colheita da 1ª amostra de CV do VIH/DBS**												X				
Início do Cotrimoxazol***												X	X	X	X	X

Propõe-se um roteiro de análises laboratoriais para o acompanhamento de crianças expostas ao VIH, que deve ser adaptado às condições de cada serviço (Quadros 22 e 23). A justificação para a realização deste conjunto de análises baseia-se na necessidade de monitoramento de eventos adversos pela exposição intrauterina e pós-natal aos ARV, assim como a importância da identificação precoce das repercussões sistêmicas da infeção pelo VIH caso a criança esteja infectada.

Quadro 23. Roteiro para acompanhamento laboratorial das crianças expostas ao VIH

Análises	1ª Semana	Meses (correspondendo as consultas médicas)													
		1	2	3	4	5	6	8	9	12	14	16	18	21	24
Hemograma	X	X	x		X		X			X			x		x
TGO/TGP	X	X	x		X										
Glicemia	X		x				X			X			x		
Sífilis	X														
AgHBS	X														

6.10 Vacinação da criança exposta e infectada

O Quadro 24 apresenta o calendário vacinal para crianças infectadas pelo VIH em Angola. Deve-se destacar que crianças expostas são oriundas de ambientes onde pode haver risco aumentado de exposição a infeções como tuberculose e hepatite B. A vacinação contra a tuberculose (vacina BCG-ID) e contra o vírus da hepatite B, preferencialmente, deverá ser iniciada na maternidade, ainda na sala de parto, logo após o nascimento.

Como o tempo para a definição do diagnóstico da infeção pelo VIH pode ser longo, não se justifica o adiamento do início da vacinação das crianças assintomáticas, expostas por via vertical ao VIH, sob o risco de deixá-las sem protecção. Recomenda-se que, durante o seu acompanhamento, as crianças recebam todas as vacinas do calendário oficial.

Deve-se estar atento para o facto de que os pais dessas crianças podem apresentar graus variáveis de deficiência imunológica. No caso específico da vacina oral contra a poliomielite, o vírus vacinal pode ser transmitido aos pais imunodeficientes, sendo, portanto, ser reforçada a obrigatoriedade de lavagem das mãos após o procedimento de troca de fraldas após evacuação.

Para as crianças menores de 1 ano de idade, com suspeita clínica de infeção pelo VIH/SIDA ou com diagnóstico definitivo de infeção pelo VIH, deve-se seguir as modificações do calendário conforme descrito após o quadro.

Quadro 24. Recomendações nacionais do calendário vacinal para crianças expostas ao VIH

IDADE	VACINA	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
0 a 24 horas	Hepatite B	Intramuscular
0 a 28 dias	BCG	Intradérmica
2 meses	Pentavalente-1 Pólio- 1	Intramuscular Oral
4 meses	Pentavalente-2 Polio-2	Intramuscular Oral
6 meses	Pentavalente-3 Polio-3 Vitamina A 1ª dose	Intramuscular Oral Oral
9 meses	Sarampo Febre-amarela Vitamina A 2ª dose	Subcutânea Subcutânea Oral
15 meses	DPT† Pólio-4	Intramuscular Oral
5 anos	DPT Pólio-5	Intramuscular Oral

A vacina de BCG está indicada para todas as crianças expostas e infetadas pelo VIH assintomáticas e sem imunodepressão. Está **contraindicada** apenas nas crianças **infetadas pelo VIH sintomáticas** ou com **peso < 2kg**. Deve-se administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível, prestar a atenção aos casos de crianças que chegam ao serviço ainda não vacinadas. Não se indica a revacinação de rotina.

A vacina Pentavalente é composta por: Hepatite B; Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b); DPT (Difteria, Coqueluche e Tétano).

A vacina de **Febre Amarela** por ser de vírus vivo atenuado **só é indicada nas crianças com teste negativo para VIH**. As crianças VIH positivas podem ter complicações decorrentes da vacinação por serem pacientes imunodeprimidos

Outras vacinas fora do PAV podem ser prescritas a critério médico;

Algo importante a se destacar é que em mães **AgHBs positiva (marcador de infecção aguda ou crónica pelo vírus da hepatite B)** a vacina contra hepatite B deve ser iniciada ao nascimento em dose individual, **preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida**, como medida de prevenção para a infecção pelo vírus da hepatite B. Em caso de criança comprovadamente **infectada pelo VIH**, deve ser aplicada uma **quarta dose 6 a 12 meses após a terceira**, mesmo que a mãe não seja AgHBs positiva. Para as crianças com evidência clínica ou laboratorial de imunodeficiência, recomenda-se a utilização do dobro da dose de rotina.

6.11 Eventos adversos nas crianças expostas aos ARV de uso materno ou para profilaxia transmissão VIH

Efeitos dos ARV sobre o feto, incluindo seus potenciais de teratogenicidade, carcinogênese e toxicidade, devem ser considerados, uma vez que são poucas informações sobre a farmacocinética no feto. Esses medicamentos são de uso relativamente recente e não há dados suficientes ou conclusivos para definir a sua segurança. Vale ressaltar que a maioria dos estudos, até ao momento, é resultado de análises de exposições em modelos animais e o valor preditivo de risco de evento adverso para os humanos não está estabelecido. A criança ainda estará exposta aos ARV durante o aleitamento materno, quando a mãe mantém o uso destes medicamentos. Todos os ARV disponíveis podem apresentar algum grau de risco para o feto e criança. Em cada consulta de retorno, além da rotina já exposta, a criança deve ser avaliada à procura de sinais e sintomas de toxicidade aos ARVs a que foi ou está a ser exposta.

6.12 Particularidades nos Adolescentes Infectados

As mudanças físicas e hormonais, associadas à complexidade de transformações emocionais fazem com que os adolescentes se tornem uma parcela vulnerável a comportamentos arriscados, como o uso de álcool e drogas, bem como o início da vida sexual precoce e sem cuidados de prevenção, que é agravada pela falta de informação do seu estado serológico para os adolescentes seropositivos. Como consequência, entre outras possibilidades, os adolescentes de uma forma geral são considerados propensos à aquisição do VIH e outras ITS.

Esta caracterização peculiar dos adolescentes é potencialmente mais preocupante em locais de baixa escolaridade e acesso restrito a informações. Além disso, práticas como o sexo transgeracional (jovens que tem relação com homens mais velhos) e ou transacional (relação em que se espera receber dinheiro ou bens) expõem particularmente adolescentes do sexo feminino à aquisição do VIH e outras ITS, além de gravidez indesejada.

Diante do cenário supracitado, é preciso considerar que o adolescente merece abordagem diferenciada e direccionada às suas necessidades, que incluam a possibilidade de actividades culturais e educativas que sejam fontes saudáveis de bem-estar, a disponibilidade às informações sobre prevenção em linguagem acessível e compatível com a dos jovens, aumento de conhecimento sobre informação, educação e comunicação, sobre tudo em grupos de ajuda mútua (GAM), além de ampla disponibilidade de preservativos masculinos e femininos, também testagem e aconselhamento desprovidos de julgamento moral.

Barreiras legais também devem ser avaliadas, de forma a preservar a confidencialidade sempre que possível, com testagem e aconselhamento amplamente disponíveis.

A notícia sobre o diagnóstico da infeção pelo VIH em adolescentes pode se apresentar com maiores dificuldades; no entanto é imprescindível que a informação seja passada

ao adolescente apesar de que seja esta justamente a faixa etária em que indivíduos têm como características a imaturidade e a instabilidade emocional.

Além dos cuidados específicos em aconselhamento e tratamento, deve-se prosseguir com condutas gerais em herbiatria⁷, ressaltando-se que o desenvolvimento puberal pode ocorrer mais tardiamente em adolescentes portadores de VIH, especialmente naqueles com desenvolvimento mais grave da doença e/ou sem uso de antirretrovirais. A relação entre a resposta terapêutica inadequada e o atraso no desenvolvimento puberal está bem documentada na literatura.

Embora o tratamento farmacológico seja basicamente igual ao de adultos, nesta situação, também pesa a importância de se discutir o sigilo médico, uma vez que a obrigatoriedade do acompanhamento de responsável às consultas pode colaborar com o tratamento e aceitação da doença, ou afastar o jovem dos serviços de saúde, por medo da repreensão e rejeição.

Importante ressaltar que as crianças infectadas por transmissão vertical também passarão pela fase de adolescência, com os mesmos questionamentos e inquietações. Os adolescentes nesta situação ou mesmo aqueles com diagnóstico recente devem, sempre que possível, ter suas consultas em momento à parte das crianças e dos adultos, permitindo melhor sociabilização e auto percepção como um grupo de transição à fase adulta.

⁷ Especialidade médica que estuda e trata da saúde dos adolescentes.

Capítulo 7 – TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

De acordo com o mencionado anteriormente em relação à implementação do T&T e recomendado pela OMS, o INLS recomenda que o tratamento antirretroviral deve ser implementado tão logo o paciente seja diagnosticado com o VIH, de forma que se estabeleça o “Testar e Tratar”⁸. Considera que mais que uma recomendação para acelerar a resposta à epidemia de VIH/SIDA, esta é uma medida importante para ampliar o acesso ao tratamento e diminuir a morbimortalidade por SIDA.

As normas atuais estão inseridas, em meio a um processo de evolução no tratamento antirretroviral, com adopção do “Testar e Tratar”.

Portanto, todos os utentes diagnosticados com VIH, independente de idade, condição clínica ou valor de CD4 devem iniciar o tratamento antirretroviral.

DRAFT

7.1 Início de terapia antirretroviral

7.1.1 Início de TARV em adultos

Com o passar dos anos, evidências científicas corroboraram com a recomendação de início de terapia antirretroviral cada vez mais precocemente em pacientes assintomáticos, de forma que se expandiu a oferta de tratamento a pacientes com valores de CD4 cada vez mais altos (< 500 Cél/s/mm³), priorizando pacientes com LT-CD4 mais baixos, especialmente abaixo de 350 céls/mm³ considerava principalmente os benefícios relacionados à redução da morbimortalidade nas PVVIH.

Porém, as evidências científicas da redução da transmissão do VIH quando as PVVIH estão em TARV e com Carga Viral suprimida levaram à recomendação do “Testar e Tratar”, com objectivo de redução de morbilidade no indivíduo e possíveis transmissões a outrem. A simplificação das Normas de Tratamento também promove maior acesso. *(Forte recomendação, moderada qualidade de evidência)*

Portanto, independente de presença ou não de sintomas e do valor do CD4, a recomendação é começar o TARV imediatamente após o diagnóstico, se o paciente estiver preparado para tal.

Utentes com tuberculose ativa, sob qualquer apresentação clínica, e independente da contagem de CD4+, devem iniciar a TARV. Há evidências consistentes de que o início precoce da TARV nesses casos reduz a mortalidade, especialmente em indivíduos com imunodeficiência grave *(Forte recomendação, baixa qualidade de evidência)*.

Porém, o início deve ser após a 2ª semana após o início do tratamento da tuberculose pois não se recomenda o início concomitante do tratamento para ambos os agravos.

⁸ <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/hiv-treat-all-recommendation/en/>

Ressalta-se que, nos casos de tuberculose meníngea, o início precoce de TARV não altera o prognóstico da doença e ainda se relaciona à maior ocorrência de eventos adversos graves (eventos limitantes ou com risco de morte). Assim, nessa forma de TB, recomenda-se que o início da TARV seja postergado para após 8 semanas de tratamento da TB, independente da contagem de CD4.

7.1.2 Início de TARV para gestantes

Dentre todas as intervenções da Prevenção da Transmissão do VIH de Mãe para o Filho, manter a gestante, puérpera e lactante em TARV e com carga viral suprimida é a mais importante para impedir a transmissão para os bebês.

Assim, recomenda-se o início de TARV para todas as gestantes, independentemente da presença de sintomas ou da contagem de LT-CD4+ (*Forte recomendação, moderada qualidade de evidência*). Deve-se manter a terapia antirretroviral após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ do diagnóstico (*Recomendação condicional, moderada qualidade de evidência*). Essa estratégia visa diminuir a morbimortalidade desta mulher a longo prazo, mantendo a mãe viva e com saúde, além de diminuir o risco de transmissão vertical da mãe para o filho nascido desta e de futuras gestações.

7.1.3 Início de TARV para pessoas vivendo com VIH em casais serodiscordantes

Diferentes fatores estão associados à transmissão sexual do VIH, tais como carga viral, tipo de relação sexual, presença de doenças sexualmente transmissíveis, momento do ciclo menstrual, ocorrência de traumatismos, entre outros. De modo geral, a carga viral é o principal factor biológico associado à transmissão sexual do VIH.

O aconselhamento a casais serodiscordantes (sexos opostos ou do mesmo sexo) deve ser contínuo, assim como a abordagem a respeito da sexualidade, esclarecendo-os sobre potenciais riscos associados às práticas sexuais desprotegidas. A testagem da parceria sexual seronegativa deve ser oferecida periodicamente, devendo-se individualizar esta conduta.

Vários estudos demonstram que se o parceiro que vive com VIH estiver em TARV e com a Carga Viral constantemente suprimida, não transmite o VIH nas relações sexuais. (*Forte recomendação, alta qualidade de evidência*). Assim, iniciar e manter o parceiro seropositivo em tratamento representa uma potente intervenção para a prevenção da transmissão do VIH, embora o uso do preservativo deverá ser sempre recomendado.

A TARV deve ser iniciada desde que a pessoa que vive com VIH esteja esclarecida sobre benefícios e riscos, além de fortemente motivada e preparada para o tratamento, respeitando-se a autonomia do indivíduo. Enfatiza-se que a TARV, uma vez iniciada, não deverá ser interrompida

Ressalta-se que a utilização da TARV pela pessoa que vive com VIH não dispensa o uso de preservativos e a adopção de outras práticas seguras: o emprego de estratégias combinadas potencializa a prevenção da transmissão do VIH e previne a transmissão das hepatites B e C, sífilis e outras infeções sexualmente transmissíveis.

7.1.4 Início de TARV para crianças

A implantação de programas desenvolvidos para expandir o diagnóstico precoce aumentou a deteção de crianças infetadas pelo VIH no mundo. No entanto, a cobertura de TARV de forma precoce nesta população se mantém abaixo do esperado. De acordo com dados da OMS, a maioria das crianças elegíveis para a TARV não haviam iniciado o tratamento (Cobertura de TARV em 2021 em Angola: 19% das crianças X 43% dos adultos; *Spectrum* 2022).

Diagnosticar e reter as crianças expostas e infetadas pelo VIH nos serviços de saúde será sempre um desafio pois depende da disponibilidade e capacidade de um cuidador, levando a que o abandono do seguimento seja particularmente alto.

As evidências disponíveis, em conjunto com considerações operacionais e opiniões de especialistas, levaram à elaboração de normas para simplificar as condutas e expandir a cobertura de tratamento em crianças. Além do impacto positivo na redução da morbimortalidade, actualmente existe maior segurança das medicações em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor ou crescimento pândero-estatural.

Recomenda-se o início da TARV para todas as crianças, independente da contagem de linfócitos T CD4.

7.2 Escolha do esquema inicial

Os medicamentos disponíveis para iniciar a TARV em Angola estão descritos no Quadro 27.

Quadro 27. Classes de antirretrovirais disponíveis em Angola

CLASSES	ARV
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO/NUCLEOTÍDEO (ITRN/ITRNT)	Tenofovir (TDF) Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC) Abacavir (ABC)
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO (ITRNN)	Nevirapina (NVP)*
INIBIDORES DA PROTEASE (IP)	Atazanavir/ritonavir (ATV/r)
INIBIDORES DA INTEGRASE (INTI)	Dolutegravir (DTG)

*APENAS para profilaxia em crianças expostas

A decisão em relação à escolha do esquema antirretroviral deve considerar alguns fatores:

- Eficácia e toxicidade imediata e no longo prazo;
- Presença de coinfeções e comorbidades;
- Uso concomitante de outros medicamentos;
- Potencial de adesão;
- Adequação à rotina de vida do paciente;
- Interação com a alimentação;
- Custo dos medicamentos.

Até que novas evidências alterem os protocolos da OMS, a terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo uma dupla de ITRN associados a um INTI. Como alternativa, pode-se utilizar uma dupla de ITRN associada a um IP/r. Os quadros 28 e 29 descrevem as recomendações de esquemas TARV.

Em virtude das novas evidências científicas e as mais recentes orientações publicadas pela OMS em Julho de 2019, que recomendam o DTG como fármaco de 1ª linha, o INLS organizou Reunião do Grupo Técnico Nacional de Normas (GTN) em Setembro de 2019 para, de forma abrangente e participativa, conduzir a discussão da revisão das Normas de Tratamento Antirretroviral vigentes em Angola. Nesta reunião foram discutidos os benefícios e possíveis desafios para a introdução do DTG como o tratamento de primeira e segunda linha preferido para todas as populações vivendo com VIH. Nesta reunião ficou evidente o benefício da introdução do Dolutegravir para pessoas vivendo com VIH. Para adultos, adolescentes e crianças, considera-se como esquema preferencial aquele a ser utilizado prioritariamente, tendo em vista a posologia simplificada, facilitando adesão do paciente ao tratamento. A segunda opção é composta por esquemas igualmente eficazes e seguros, porém com posologia menos simplificada, e deve ser utilizada quando houver toxicidade ou intolerância ao TDF ou ao DTG (Quadro 28), e, para crianças maiores de 3 anos, quando houver toxicidade ou intolerância ao ABC (Quadro 29).

Crianças menores de 3 anos têm como esquema preferencial aquele mais seguro, tendo em vista o perfil de resistência em África. Os esquemas alternativos contemplam todos outros esquemas possíveis para esta faixa etária, se houver indisponibilidade, intolerância ou toxicidade ao DTG.

Embora estudos iniciais tenham alertado para uma possível ligação entre DTG e defeitos do tubo neural em bebês nascidos de mulheres que usam o medicamento no momento da concepção, novos dados de dois grandes ensaios clínicos mostraram que essas malformações são significativamente menores do que o sugerido pelos estudos iniciais. Acresce-se o facto de que dados de modelos matemáticos dos benefícios e malefícios associados ao uso do Dolutegravir, assim como evidências de valores e preferências das pessoas vivendo com VIH e fatores relacionados ao custo e operacionalização da implementação de programas de VIH em diferentes países, mostraram que o DTG é o

mais eficaz, mais fácil de tomar, com menos efeitos secundários e com menor probabilidade de desenvolvimento de resistência.

Não obstante o acima exposto e tendo em conta que o MINSA e INLS se mantém alerta no sentido de monitorizar os efeitos adversos de DTG em mulheres que engravidam enquanto estão a tomar o medicamento, e aumentou-se a oferta de ácido fólico para as gestantes. A oferta e decisão de prescrever DTG para mulheres em idade fértil, deve ter como base uma discussão informada com o utente, ponderando os benefícios e os riscos potenciais.

Por conta da interação medicamentosa do DTG com a Rifampicina, utentes em uso de tuberculostáticos devem ter a dose do DTG dobrada. Quinze dias após terminarem o tratamento da tuberculose, devem voltar para dose de DTG padrão.

Quadro 28. Recomendações de Esquemas Preferencial

População	1ª Linha preferencial	1ª Linha alternativo*
Adultos Adolescentes (>=12 anos e 30Kg) Gestantes	TDF + 3TC + DTG	TDF + 3TC + ATV/r
Crianças (> 30Kg)	TDF + 3TC + DTG	ABC + 3TC + ATV/r
Crianças (20 -29kg)	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + ATV/r
Crianças (< 20Kg) e neonato	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r

Fonte: Adaptação OMS, 2019

3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; ATV/r: Atazanavir/ritonavir; AZT: Zidovudina; DTG: Dolutegravir; EFV: Efavirenz; TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato.
*Apenas com autorização do médico de referência

O Quadro 29 lista algumas situações especiais (Hepatite B, Nefropatia, Tuberculose e gravidez) onde a TARV deve ser diferenciada das situações descritas anteriormente.

Quadro 29. Recomendações de antirretrovirais em situações especiais

Condição clínica	Recomendação	Comentários
Hepatite B	A dupla de ITRN/ITRNN preferencial é TDF + 3TC	Essa dupla tem acção contra o HBV
Nefropatia	As duplas de ITRN/ITRNN preferencial é ABC + 3TC	Evitar uso de TDF em razão da nefrotoxicidade
Gestação	Esquema preferencial deve ser TDF + 3TC + DTG	Melhor adesão (vide capítulo 8)
Crianças com desnutrição aguda moderada ou grave	O paciente deve ser submetido à renutrição pelo tempo necessário antes de se iniciar os ARV	Vide capítulo 4

Tuberculose	Iniciar TARV entre a 2ª e a 8ª semanas após o início do tratamento de TB Acrescentar mais um comprimido de DTG 50 mg ao tratamento na coinfeção do adulto e adolescente. Nas crianças, dobrar a dose de DTG. Retirar apenas após 2 semanas do fim do tratamento de TB.	Usar IP/r em situações especiais (vide capítulo 11)
--------------------	---	---

7.2.1 A escolha pelo TDF + 3TC + DTG como esquema preferencial *(Forte recomendação, moderada qualidade de evidência)*

O DTG é um inibidor da integrase (INTI) com benefícios reconhecidos por especialistas nacionais e internacionais, garantindo melhor adesão ao tratamento, especialmente em crianças:

- Permite uma redução rápida da Carga Viral (CV) com redução da transmissão;
- Melhor tolerabilidade, por ser comprimido de tamanho reduzido;
- Tem uma maior barreira genética à resistência;
- Disponível em Dose Fixa Combinada (DFC) a baixo preço;
- Usado em pacientes Coinfectados TB/VIH, mulheres grávidas e crianças;
- Poucas interações medicamentosas.

7.2.2 Como compor o esquema alternativo

Toxicidade ou Intolerância ao Tenofovir (TDF): Como escolher a Dupla de Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo (ITRN)

Entre os ITRN, a associação tenofovir com Lamivudina (TDF/3TC) apresenta um perfil de toxicidade favorável em relação a lipodistrofia e à toxicidade hematológica. Além disso, permite tomada única diária, por isso compõe o esquema preferencial. O TDF é um análogo de nucleotídeo (ITRNt) e sua maior desvantagem é a nefrotoxicidade, particularmente em diabéticos, hipertensos, idosos e no uso concomitante com outros medicamentos nefrotóxicos. Pacientes com doença renal pré-existente devem usar preferencialmente outra associação de ITRN. A diminuição da densidade óssea também tem sido relacionada ao uso de TDF.

A associação Zidovudina/Lamivudina (AZT/3TC) é uma das mais estudadas em ensaios clínicos randomizados: apresenta eficácia e segurança equivalentes a outras duplas de ITRN, sendo habitualmente bem tolerada. Está disponível em co-formulação, devendo ser administrada 2 vezes ao dia. A toxicidade hematológica é um dos principais efeitos adversos do AZT, o que pode resultar na necessidade de substituição da droga. Recomenda-se evitar o uso deste medicamento em casos de anemia ($Hb < 6g/dl$) e/ou neutropenia (neutrófilos $< 1000 \text{ cél/mm}^3$). Em pacientes com anemia secundária à infecção pelo VIH, o uso do AZT pode reverter esse quadro laboratorial; porém, os índices

hematimétricos devem ser monitorados até a estabilização da anemia. Outros efeitos adversos do AZT a serem considerados são a lipoatrofia e toxicidade mitocondrial, levando à hiperlactatemia e acidose láctica, cujas causas são multifactoriais e de difícil manejo, podendo comprometer a adesão à TARV.

A combinação Abacavir com Lamivudina (ABC/3TC) é alternativa para os pacientes com intolerância ou contra-indicação aos esquemas com AZT/3TC e/ou TDF/3TC. Alguns ensaios clínicos mostram que essa associação apresenta maior risco de falha virológica em pacientes com carga viral elevada, devido à baixa barreira genética.

Toxicidade ou Intolerância ao Dolutegravir (DTG):

São casos raros, mas se ocorrerem, a indicação é usar o Atazanavir/ritonavir em substituição ao DTG, com prejuízo para a comodidade de posologia e menor barreira genética.

7.2.3 Gestantes

O risco de transmissão vertical do VIH, na ausência de qualquer intervenção, é de 15 a 45% e ocorre principalmente no período intraparto.

A principal estratégia para evitar a transmissão do VIH da mãe para o filho é o uso de ARV, desde o diagnóstico da infeção pelo VIH na gestante até o final da amamentação, inclusive durante o parto. E, para a criança, o uso profilático de ARV nas primeiras semanas de vida.

Em Angola, foi preconizado o uso de terapia antirretroviral combinada com DTG para profilaxia da transmissão vertical do VIH e para o tratamento da gestante, com o objetivo de manter a mãe viva e saudável para essa e possíveis próximas gestações.

A escolha do esquema inaugural está descrita no Quadro 14. A gestante em uso de ARV deverá manter o seu esquema anterior, sem a necessidade de substituir qualquer droga, apenas deve-se verificar se há boa adesão ao esquema e avaliar sinais de falência terapêutica.

A Zidovudina (AZT) deve sempre ser utilizada com cautela pela mielotoxicidade, uma vez que um dos fatores de risco é a anemia prévia (característica destas gestantes). A melhor prevenção é o monitoramento constante (mensal, pelo menos nos três primeiros meses de uso), e sua substituição se a Hb alcançar níveis inferiores a 6mg/dl.

Ao iniciar TARV numa gestante seropositiva, deve-se discutir os seguintes tópicos:

- Risco de progressão da doença materna, riscos e benefícios do início da terapia para sua própria saúde;
- Diminuição dos valores da CV para redução do risco de transmissão vertical;
- Possibilidade do desenvolvimento de resistência, caso não haja adesão adequada.

7.2.4 Crianças > 20 kg

Apesar do aumento da disponibilidade das drogas em combinações pediátricas e um maior número de unidades de saúde a fazer o atendimento desta população, a cobertura de tratamento antirretroviral em crianças ainda é muito menor que a de adultos. As recomendações de tratamento em crianças devem ser de fácil compreensão para simplificar a actuação dos profissionais de saúde, uma vez que em geral não são especialistas da área.

Para esta população, o ABC traz os mesmos benefícios do TDF em relação à dose única diária e perfil de resistência, mas, em contraste com o TDF, existe uma vasta experiência em crianças com o uso do ABC; em geral é bem tolerado, além de ser disponível em doses pediátricas e em combinação com 3TC, por isso se torna a droga preferencial nesta população (*forte recomendação, baixa qualidade de evidência*). De todos os ITRN, o ABC tem o menor efeito no DNA mitocondrial, e deve ser o preferencial em crianças nesta faixa etária. A reação de hipersensibilidade ao ABC, que é potencialmente fatal, é muito rara em crianças africanas, mas pode se apresentar em até 3-4% nas crianças caucasianas e asiáticas.

O AZT geralmente é bem tolerado em crianças, e está disponível em combinações pediátricas com Lamivudina (AZT + 3TC), o que facilita a adesão. No entanto, ainda está associado a complicações metabólicas, como lipoatrofia e acidose láctica. Os efeitos adversos mais comuns, principalmente ao início da terapia, são a anemia e neutropenia, por isso o monitoramento com hemograma é essencial no seguimento. Este aspecto é particularmente importante em região de alta prevalência para malária ou onde a malnutrição infantil é comum, pois podem agravar sobremaneira o impacto da anemia nesta população. Portanto, reserva-se o uso do AZT para aquelas crianças que tiverem apresentado farmacodermia com uso de ABC.

A combinação TDF + 3TC está aprovada para o uso em maiores de 12 anos e pelo menos 30 Kg. Além disso, não há formulações pediátricas disponíveis ou em dose fixa combinada.

A última recomendação da OMS define o uso de ABC+3TC associado a DTG 50 mg para essa população pediátrica, por todos os benefícios já descritos do DTG.

7.2.5 Crianças < 20Kg

Optimizar o primeiro esquema de tratamento de crianças infetadas pelo VIH é essencial para alcançar um controle rápido e efectivo da replicação viral e promover o crescimento e desenvolvimento infantil. Deve-se sempre considerar a disponibilidade dos esquemas em formulações pediátricas, as toxicidades a longo prazo das drogas, dificuldades de adesão e a possibilidade de resistência viral em função da exposição às medicações usadas para prevenção da transmissão vertical.

Crianças menores de 5 anos infectadas pelo VIH que foram expostas aos ITRNN usados para PTMF têm apresentado resistência viral, por esta razão, para essa população, recomenda-se o uso de DTG (10mg), combinado com uma dupla de ITRN (Quadro 28), para o início de tratamento. Mesmo em crianças que não receberam NVP para PTMF ou sem informações, recomenda-se o uso de DTG, pois foi identificada resistência primária em crianças sem o histórico de exposição

7.3 Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune – SIRI

A reconstituição imune é uma das metas da terapia antirretroviral (TARV). Em algumas situações, todavia, observa-se um quadro clínico relacionado à uma resposta inflamatória exacerbada, chamada de Síndrome Inflamatória associada à Reconstituição Imune (SIRI).

Essa síndrome se manifesta como agravamento “paradoxal” de doenças infecciosas pré-existentes, geralmente de forma autolimitada, mas que podem assumir formas graves. São descritas reacções inflamatórias relacionadas a infeções fúngicas, virais e bacterianas, neoplasias e fenómenos autoimunes.

A SIRI também pode se apresentar como agravamento de uma doença já diagnosticada, como no caso da tuberculose, tradicionalmente cursando com aumento de linfonodos: nesta situação pode também ser chamada de “reacção paradoxal”. Em outras situações, ocorre o aparecimento de uma doença não diagnosticada previamente, exacerbando uma doença subclínica pré-existente.

O início da TARV em pacientes com baixas contagens de LT-CD4+ (< 100 céls/mm³) é um factor preditor para ocorrência de SIRI, especialmente havendo história pregressa ou actual de coinfeções ou de infeções oportunistas. A prevenção das complicações associadas com SIRI envolve identificação da doença em actividade e manejo precoce.

O diagnóstico de SIRI é clínico e deve ser considerado quando sinais ou sintomas inflamatórios ocorrem 4 a 8 semanas após o início da TARV, na reintrodução de um esquema interrompido ou na modificação para um esquema mais eficaz após a falha terapêutica.

Observa-se, em geral, aumento na contagem de LT-CD4+ e redução na carga viral, demonstrando a efetividade do tratamento.

Uma vez que não existem critérios bem estabelecidos para o diagnóstico de SIRI, normalmente é necessária uma combinação de achados para orientar a suspeita clínica (Quadro 30).

Quadro 30. Critérios para suspeita clínica de SIRS

1. Agravamento de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da TARV
2. Presença de imunodepressão grave (contagem de LT-CD4+ < 100) antes do início da TARV ou após modificação do esquema
3. Relação temporal entre o início da TARV e o aparecimento das manifestações inflamatórias (dentro de 4 a 8 semanas a partir do início da TARV)
4. Presença de resposta imune, virológica ou ambas após início da TARV
5. Exclusão de falha terapêutica, reacção adversa ou nova infecção

O Quadro 31 resume as principais apresentações de SIRS conforme as infecções oportunistas.

Quadro 31. Apresentação da SIRS conforme as infecções oportunistas

Patógeno	Apresentação clínica
M.Tuberculose	Agravamento dos sintomas pulmonares ou das imagens radiológicas, além de aumento nos linfonodos ou sintomas meníngeos. Alterações hepáticas, difíceis de diferenciar da hepatotoxicidade induzida pelos medicamentos
Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)	Linfadenite localizada, doença pulmonar ou sinais/sintomas sistêmicos
<i>Cryptococcus</i>	Agravamento dos sinais/sintomas de meningite
Citomegalovírus (CMV)	Surgimento ou agravamento de retinite, vitreíte ou uveíte. A retinite ocorre na maioria das vezes no local das inflamações anteriores. SIRS devida ao CMV ocular pode levar a rápida e permanente perda de visão, podendo ocorrer mais tardiamente após o início da TARV (em média, 20 semanas)
Hepatite B ou C	Elevações transitórias das transaminases, difíceis de distinguir da hepatite induzida por medicamentos
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)	Podem ocorrer agravamento dos deficits neurológicos focais, ou sinais/sintomas decorrentes de novas lesões
Sarcoma de Kaposi	Novas lesões ou piora das lesões preexistentes
Doenças autoimunes	Exacerbação de doenças autoimunes preexistentes, como psoríase
Vírus herpes simples (VHS) e Vírus varicela-Zóster (VVZ)	Reactivação de VHS e VVZ após o início da TARV
Lesões dermatológicas	Aparecimento ou piora das manifestações dermatológicas, tais como foliculites, verrugas orais e genitais

No diagnóstico diferencial, deve ser excluída falha da TARV por má adesão ou resistência viral, falha ao tratamento da coinfeção ou da manifestação oportunista, interações medicamentosas e eventos adversos associados a TARV.

Na suspeita de SIRS, deve-se priorizar diagnóstico e tratamento da doença oportunista. Na maior parte dos casos, sua resolução é espontânea, envolvendo, algumas vezes, tratamento sintomático, tais como anti-inflamatórios não hormonais. Ressalta-se que a TARV não deve ser interrompida, exceto em casos graves.

A terapia com corticosteroides para supressão da resposta inflamatória deve ser utilizada nos casos graves. Pode ser necessário o uso de Prednisona 1-2 mg/kg, ou equivalente, durante 1 a 2 semanas, com posterior retirada gradual. Devem-se considerar os riscos e benefícios desta terapia.

DRAFT

Capítulo 8 – FALÊNCIA

8.1 Conceitos de falência

A falência do tratamento antirretroviral pode ser caracterizada por 3 situações distintas, porém complementares:

- Aumento da Carga Viral do VIH,
- Queda na contagem de LT CD4;
- Agravamento clínico do paciente.

Duas das situações, nomeadamente baixas dosagens de LT CD4 e agravamento do quadro clínico podem ocorrer mesmo com o paciente em uso correto de TARV e com CV suprimida, por isso não são os melhores métodos para avaliar falência. O melhor método para avaliar a falência é a Carga Viral, ou seja, a falência virológica documentada.

A falência virológica é a mais precocemente detectada, pois representa o aumento de replicação viral por resistência, normalmente por uso inadequado dos ARV. Como consequência do aumento da carga viral ocorre a queda da contagem de linfócitos T CD4+, sendo este o segundo parâmetro identificado. Com a queda da imunidade surgem os sintomas clínicos, que são os indicativos mais tardios de falência ao tratamento.

A falência virológica caracteriza-se pela detecção de carga viral (quantificação do RNA do VIH) após pelo menos seis meses de TARV, sendo necessária sua confirmação por uma segunda análise realizada em um intervalo em torno de 30 dias.

Deve-se questionar o paciente sobre a ocorrência de intercorrências clínicas como infecções (gripe, malária, diarreias), vacinação e realização de teste intradérmico tuberculínico na época da colheita da carga viral, fatores que podem levar a aumentos transitórios de carga viral, sem significar falência à TARV.

Considera-se, portanto, a possibilidade de falência virológica em situações em que há carga viral detectável de forma persistente, em pacientes que fazem uso regular de ARV há pelo menos 6 meses. Ressalta-se que a falência virológica não precisa ser necessariamente acompanhada de declínio de valores de LT CD4+, tão pouco de manifestações clínicas.

É igualmente importante questionar a adesão antes de repetir um exame de CV após um resultado detectável, já que a má adesão é a principal causa de falha no tratamento. Antes de decidir troca de ARV, é preciso cuidado, pois se o problema for adesão, e não resistência, a troca para segunda linha é um prejuízo.

A falência imunológica é caracterizada pela queda ou pela persistência de valores abaixo de 100 céls/mm³ da contagem dos LT CD4, a despeito do uso regular de TARV. Deve-se lembrar que há variabilidade biológica na contagem de linfócitos T CD4 (variações

circadianas e analíticas, doenças intercorrentes, uso de corticoesteróides em doses imunossupressoras por tempo prolongado), observando-se oscilações diárias de até 25% em diferentes análises do mesmo paciente. Considerando-se esse facto, a queda de linfócitos T CD4 deve ser confirmada com uma segunda análise em um intervalo em torno de 30 dias. Pacientes com falência imunológica sem falência virológica não se beneficiarão de troca de ARV, sendo necessário avaliar outras intervenções que possam auxiliar na recuperação imunológica. Parte dos pacientes que iniciaram TARV com doença avançada e com níveis muito baixos de LT CD4, podem demorar mais para recuperar ou até não recuperar bons níveis desses linfócitos; mesmo com uso correcto de TARV e CV indetectável.

A falência clínica pode ser caracterizada pelo agravamento clínico do paciente e pelo surgimento de IO. Porém, é necessária avaliação criteriosa do paciente quando tais manifestações ocorrem antes dos 6 meses do início da TARV, pois nesse período a ocorrência de IO pode ser devido à SIRI, que representa melhoria dos parâmetros imunológicos e consequentemente da resposta inflamatória, levando ao aparecimento de sintomas de doenças pré-existentes (discutido no capítulo anterior).

Ainda, pacientes que não têm aumento significativo de LT CD4+, embora com carga viral indetectável, podem desenvolver infecção oportunista apesar de não apresentarem o critério de falência virológica.

O Quadro 32 apresenta os critérios clínico, imunológico e virológico de falência a TARV.

Quadro 32. Definição das falências clínica, imunológica e virológica que caracterizam a falência terapêutica adotados pelo INLS

FALÊNCIA	DEFINIÇÃO	COMENTÁRIO
VIROLÓGICA	Carga viral detectável em 2 medidas consecutivas com intervalo mínimo de 1 mês e adesão aos ARV confirmada	O limiar óptimo para definir falência virológica e a necessidade de troca de ARV não estão bem definidos. Porém, a manutenção de carga viral superior a 1000 cópias/ml (2 análises, com intervalo mínimo de 1 mês), após 6 meses de TARV, indica falência virológica

IMUNOLÓGICA	Adultos e Adolescentes Queda da contagem de CD4 ao nível basal (ou abaixo dele) Ou Valores de CD4 persistentemente abaixo de 100 céls/mm³ Crianças <u>Menores que 5 anos</u> Valores de CD4 persistentemente abaixo de 200 céls/mm³ ou < 10% <u>Maiores que 5 anos</u> Valores de CD4 persistentemente abaixo de 100 céls/mm³	Considera-se falência imunológica situação em que existam as condições referidas, diante da ausência de infeção concomitante ou recente que leve a um declínio transitório nas células CD4
CLÍNICA	Adultos e Adolescentes Eventos clínicos recorrentes ou novos (estágios 3 ou 4 da OMS) após 6 meses de tratamento efectivo Crianças Eventos clínicos recorrentes ou novos (estágios 3 ou 4 da OMS) após 6 meses de tratamento efectivo	Esses eventos devem ser diferenciados da Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI)
Tempo Mínimo de TARV para detetar falência terapêutica: 6 meses.		

8.2 Causas de falência do tratamento

Quadro 33 – Causas de Falência Terapêutica

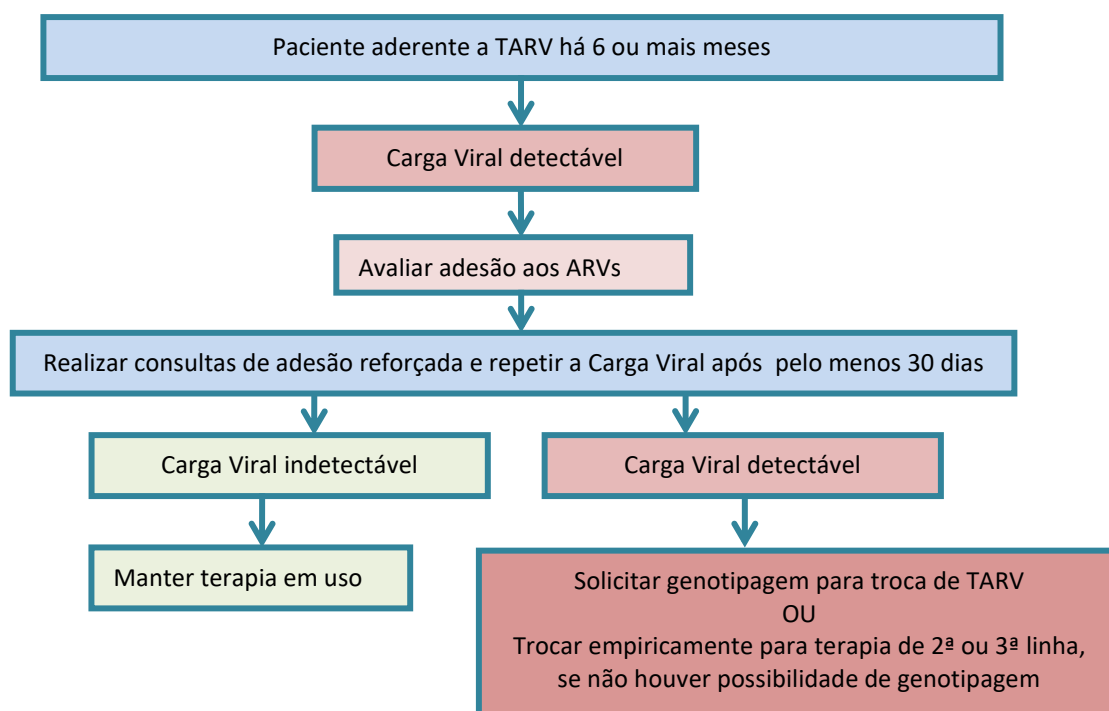
Tipo de Fatores	Causas
Farmacológicos	• Diminuição da absorção do fármaco por alterações do tracto gastrointestinal; • Diminuição da penetração em alguns tecidos; • Interações medicamentosas que podem levar a um aumento da metabolização de alguns ARV (por exemplo, o aumento da actividade do citocromo P450 induzido pela Rifampicina).
Médicos/Sistema de saúde	• Falhas ou irregularidades na distribuição ou disponibilidade dos ARV; • ARV com prazo de validade expirado; • Desarticulação entre vários serviços, especialidades e/ou hospitais com consequente troca inadequada dos ARV por diferentes profissionais; • Explicações incorrectas ou insuficientes ao paciente, resultando no uso inadequado dos ARV (prescrições não legíveis, incapacidade do paciente compreender); • Local de distribuição dos ARV pouco acessível.
Relativos ao paciente	• Falta de adesão à TARV é a causa mais frequente de falência terapêutica. O uso dos medicamentos em doses sub-óptimas ou de forma irregular acelera o processo de selecção de vírus resistentes (vide capítulo 2).

Relativos ao vírus	• VIH 2 é intrinsecamente resistente aos ITRNN; • Infecções por vírus resistentes: com o aumento do acesso ao tratamento antirretroviral, o número de pessoas infetadas por vírus que já apresenta mutações e, conseqüentemente, resistência a alguns medicamentos também tem crescido.
---------------------------	--

8.3 Conduta nas situações de falência terapêutica

Uma vez comprovada a falência do tratamento por critério virológico, e sem melhoria após avaliação e reforço da adesão, deve-se trocar o esquema ARV preferencialmente por uma equipa multidisciplinar constituída por clínicos, psicólogos, técnicos de laboratório, assistentes sociais entre outros. O ideal é detectar falência através do resultado da carga viral, pois é o marcador de replicação viral na presença de ARVs, ou seja, de possível resistência ao esquema em uso (Diagrama 6). Caso a troca de ARV seja bem indicada, quanto mais precoce a troca, menor a chance de selecção de mutações capazes de prejudicar a eficácia do futuro esquema.

Diagrama 6: Estratégias baseadas em Carga Viral para detectar ou confirmar falência ao tratamento e orientar troca de ARV em adultos, adolescentes e crianças



Técnicas de avaliação de resistência aos ARV têm sido usadas e 2 tipos de testes podem ser realizados: genotipagem e fenotipagem.

A genotipagem utiliza métodos de biologia molecular para sequenciar o genoma viral e identificar as mutações existentes. A interpretação destas mutações é feita a partir de

vários bancos de dados e, em geral, é um bom orientador quanto às drogas que não devem compor o esquema novo. Contudo, o exame de genotipagem é capaz de detectar as populações virais mais prevalentes, não avaliando necessariamente todas as cepas virais. A possibilidade de aplicação do exame depende da sensibilidade do aparelho de genotipagem, em geral permitindo que seja feita com cargas virais acima de 1.000 cópias/ml. Ressalta-se que não é recomendado a suspensão da TARV até que se conclua qual nova terapia que será introduzida.

A fenotipagem é outro método de avaliação de resistência do VIH e não está disponível de maneira disseminada devido à complexidade e custo da sua realização. O teste necessita de vírus viáveis no laboratório e baseia-se na determinação da concentração dos ARV que inibem o vírus testado. A padronização da concentração inibitória ainda não está totalmente esclarecida. Um recurso também utilizado é a determinação da fenotipagem virtual. A sequência de mutações virais encontradas é comparada num banco de dados com grande número de genotipagens e fenotipagens existentes e é elaborado um resultado de acordo com a comparação realizada.

Angola deve iniciar em breve a realização de genotipagem no INLS. Pretende-se testar as resistências antes de trocas de ARV, evitando trocas desnecessárias ou às cegas.

Quadro 34. Preceitos do esquema de TARV

Objectivar carga viral indetectável (ou seja, ao final de 6 meses após troca de ARV, CV abaixo dos limites de deteção). Esta medida visa interromper o acúmulo progressivo de mutações (impacto clínico).
A forma ideal de troca da TARV, particularmente após falha dos esquemas iniciais, é através da genotipagem . Porém, como a mesma pode não estar disponível, deve-se observar às outras premissas antes da troca do esquema
Basear a escolha do esquema de resgate em dados actuais e anteriores de resistência , nos antecedentes terapêuticos do paciente e em dados de estudos clínicos e genotipagem.
Não utilizar monoterapia funcional. Uma nova droga com grande potencial de actividade, deverá ser associada ou a outras drogas plenamente activas ou com potenciais de actividade parcial.
Considerar a resistência cruzada aos ARV da mesma classe . Não estão descritas resistências cruzadas entre as diferentes classes de ARV.
Não utilizar ITRNN (EFV, NVP) se falha prévia a esta classe (lembrar que a barreira genética é baixa). Ainda, a resistência a uma das drogas inviabiliza o uso da outra devido ao alto risco de resistência cruzada. Portanto, se já utilizadas como esquema inicial, não poderão ser usadas no esquema de resgate.
ITRN: a resistência cruzada entre os membros do grupo é frequente , porém menor que no grupo anterior. Também apresenta uma barreira genética baixa e muitas vezes uma única mutação pode comprometer alguns membros do grupo.
Utilizar 3TC no novo esquema , apesar da suspeita de resistência, pois sua principal mutação é capaz de potencializar outros ITRN
Utilizar sempre IP no esquema de resgate associado ao ritonavir como booster. Com relação ao uso do IP, a resistência cruzada é importante, porém a barreira genética para a maioria dos IPs é alta, necessitando de várias mutações para a perda total da classe. O uso de IP/r permite uma exposição contínua e maior da droga, resultando em melhor actividade antiviral,

superior à observada quando o IP é usado sem o reforço do ritonavir, o que consequentemente leva a uma maior barreira genética à resistência.

Relativamente aos INTI, apesar de eficientes, quando da falência terapêutica pode haver a selecção de mutantes associadas ou não a mutações secundárias; no entanto esta droga tem uma maior barreira genética à resistência.

Na falência terapêutica, o ideal é ter acesso ao exame de genotipagem, uma vez que viabiliza a exclusão de medicamentos para a composição do novo esquema antirretroviral. Diante da indisponibilidade de genotipagem, procura-se compor o novo esquema com maior número possível de drogas novas, com pelo menos 2 drogas não utilizadas previamente. Em ambas as situações, ter conhecimento sobre quais esquemas terapêuticos foram utilizados previamente é fundamental para a escolha do novo tratamento.

O objetivo da troca de esquema é suprimir ao máximo a replicação viral (carga viral indetectável). Porém, após múltiplas falências, a chance de se atingir CV indetectável diminui e o ideal é aguardar, se possível, novos medicamentos, particularmente os de classes diferentes. Neste período, o paciente deve ser mantido com o esquema vigente, até que seja possível a troca mais adequada.

8.4 Como compor um novo esquema de TARV após o diagnóstico de falência

Após o diagnóstico de falência terapêutica, baseado nos critérios já descritos acima e de uma avaliação criteriosa sobre os motivos que levaram a esta falência, deverá ser exposto ao paciente o diagnóstico de falência, prováveis motivos, possibilidades de conduta e discutido o plano terapêutico futuro proposto. O médico deve efectuar a troca de terapia no momento em que a falência for detectada e comprovada, porém é preciso certificar-se do compromisso do paciente e profissional de em relação ao tratamento proposto.

Esquemas de 2º e 3º linhas

Os critérios para o diagnóstico de falência para 2º linha são os mesmos daqueles utilizados para diagnosticar o fracasso da 1ª linha. A demanda por esquemas de 2º e 3º linhas aumentará à medida que o acesso ao monitoramento de carga viral se amplia. A oferta de antirretrovirais de terceira linha será avaliada conforme a demanda do país, com análise dos perfis de resistência predominantes.

O Quadro 35 tem como função orientar a troca de ARV com base no esquema utilizado anteriormente e sugere as possíveis trocas das duplas de ITRN (considerar todos utilizados anteriormente), diante da indisponibilidade de genotipagem.

Quadro 35. Recomendações de Esquemas preferencial e alternativo de TARV de 2ª Linha

População	Esquema de 1ª. Linha em falência	2ª Linha preferencial
Adultos e adolescentes	TFD + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r
	TDF + 3TC + EFV	AZT + 3TC + DTG
	AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC + DTG
Crianças e neonatos	ABC + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (ou LPV/r)
	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + DTG
	ABC (ou AZT) + 3TC + EFV	AZT (ou ABC) + 3TC + DTG
	AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + DTG

Fonte: Adaptação OMS, 2021

Os pacientes que serão submetidos à troca de ARV por falência virológica, após avaliação criteriosa da sua adesão e compromisso com a terapia, deverão ser acompanhados em intervalos menores de tempo, **preferencialmente mensalmente nos primeiros 6 meses após a troca**. A cada consulta, deverão ser avaliados eventos adversos e adesão, sendo questionadas as dificuldades encontradas com o novo regime prescrito.

Após a transição dos esquemas de primeira linha para combinações de ITRN com DTG, espera-se que o que ocorreu nos países que fizeram a transição há mais tempo ocorra em Angola: melhor adesão, maior barreira genética, maior eficácia, melhoria programática levando a um maior controlo virológico individual e coletivo. Porém, apesar de raros, existem relatos de resistência aos INTI e assim, deve-se manter a vigilância e sempre que possível, realizar genotipagem antes de uma troca.

As evidências científicas mais recentes confirmam que a potência e barreira genética do DTG tem garantido supressão viral inclusive em utentes que estavam em segunda linha com IP até mesmo quando não havia ITRN viável. Assim, conforme a orientação da OMS e outros protocolos internacionais, o INLS passou a recomendar que os pacientes que estão em segunda linha com IP façam a transição para TDF+3TC+DTG.

O GT de Normas pré aprovou a introdução de Darunavir para resgate de pacientes em falência, após a implantação da genotipagem no país.

8.5 Interrupção do tratamento antirretroviral

Não é recomendada a interrupção da TARV, uma vez que existem riscos de ocorrência de um rebote virológico, evoluindo com piora importante dos parâmetros imunológicos e piora clínica do paciente. Interrupções poderão ser feitas, visando posterior troca de TARV, a partir de situações como evento adverso grave à terapia vigente, comorbidade. Em casos de interrupções não planeadas por toxicidade grave, todos ARV do esquema utilizado deverão ser suspensos. Após estabilização do paciente, deve-se avaliar quais

medicamentos serão introduzidos, podendo-se considerar a retomada de medicamentos de uso anterior.

Pacientes com falência múltipla, mesmo sem esquema eficaz disponível, devem manter a TARV, uma vez que supressão virológica parcial pode estar associada a um retardo na evolução da doença.

Pacientes que atingiram um bom controle clínico e laboratorial após início do tratamento, porém apresentam dificuldades de manter uso prolongado (número de tomadas, números de comprimidos, toxicidades a longo prazo e efeitos adversos persistentes) podem ter os seus esquemas terapêuticos modificados visando associações menos complexas ou com perfil de toxicidade mais favorável. No entanto, deve-se estar atento para possibilidade de perda da efetividade virológica, com necessidade de avaliação de todos antirretrovirais usados anteriormente e monitoramento minucioso. Como regra, a simplificação deve ser feita somente após pelo menos 6 meses de tratamento com resposta imunológica e carga viral indetetável de maneira sustentada.

Nos pacientes que optarem pela suspensão dos ARV por decisão pessoal, orientar quanto aos riscos, como quadros semelhantes à infecção aguda, além do surgimento de IO e à necessidade de avaliação médica urgente nestes casos.

Interrupções planeadas a longo prazo não são recomendadas por este consenso.

Capítulo 9 – INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potenciais interações entre medicamentos e/ou entre drogas e alimentos devem ser rigorosamente avaliados antes da escolha da TARV e diante da necessidade de introdução de outros medicamentos em pacientes que já fazem uso de TARV. O site www.HIV-druginteractions.org apresenta as interações entre diferentes medicamentos e deve ser consultado pelos profissionais de saúde quando prescrevem associações de medicamentos.

O profissional de saúde deve estar atento às seguintes recomendações, a fim de minimizar os riscos de interações medicamentosas indesejadas:

- Questionar o paciente sobre seu histórico medicamentoso desde a última consulta, interrogando se houve uso de drogas que possam interagir com a TARV (prescritas por outro profissional ou conta própria).
- Averiguar sobre o uso de medicamentos que ao paciente possam parecer inócuos, incluindo anticoncepcionais, fitoterápicos e inibidores de bomba de prótons, além do uso de drogas ilícitas.
- Orientar sobre a tomada das medicações, incluindo cuidados e restrições alimentares, quando forem necessários.
- Estar ciente das principais drogas que interagem com os ARVs e ter material de consulta em mãos para pesquisa de medicamentos utilizados com menor frequência.

As interações medicamentosas podem ter como característica alterações na farmacocinética e/ou farmacodinâmica da droga em uso, com diferentes implicações ao paciente.

Entre os possíveis mecanismos de interação, aqueles ligados à metabolização estão entre os mais frequentes. A maioria dos medicamentos são biotransformados no fígado por sistemas enzimáticos, especialmente pelas enzimas do citocromo P450 (CYP). Existem mais de 50 enzimas do CYP identificadas nos seres humanos, sendo que as enzimas mais activas pertencem às subfamílias CYP2C, CYP2D e especialmente a CYP3A, em que a isoforma 3A4 é a mais abundante e está envolvida na biotransformação de grande parte dos fármacos. Medicamentos que se utilizam da mesma enzima (indução ou inibição da mesma enzima) poderão ter suas farmacocinéticas alteradas, causando oscilações nas concentrações séricas das drogas, resultando em falha virológica ou efeitos tóxicos ao paciente.

Neste documento, vamos nos ater às interações dos ARV padronizados em Angola.

9.1 Interações medicamentosas com INTI

O Dolutegravir sódico (substância ativa) não causou inibição directa ou causou fraca inibição ($IC_{50} > 50\mu M$) das enzimas do citocromo P450 e transportadores Pgp pelo que se espera que não afecte a farmacocinética da Zidovudina, Abacavir, Efavirenz, Tenofovir, Darunavir, Lopinavir, Atazanavir e outros. Fármacos que inibem a acção das enzimas e transportadores podem diminuir a concentração plasmática do Dolutegravir e consequentemente o seu efeito terapêutico, assim como sua administração com fármacos inibidores das enzimas e transportadores leva a um aumento da concentração plasmática do DTG. Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina combinado ao Ritonavir reduziram consideravelmente a concentração plasmática de Dolutegravir sódico (substância ativa), o que requer ajuste da dose de Dolutegravir sódico (substância ativa) para 50 mg duas vezes ao dia.

O quadro 36 demonstra as principais interações medicamentosas relacionadas ao DTG e recomendações.

Quadro 36. Principais interações medicamentosas relacionadas ao DTG e recomendações.

Classe/nome do fármaco	Efeito sobre a concentração de DTG ou do fármaco concomitante	Comentário
Antirretrovirais		
Inibidor da protease: atazanavir/ritonavir (ATV/RTV)	Dolutegravir ↑ AUC ↑ 62% $C_{máx}$ ↑ 34% C_t ↑ 121% ATV ↔ RTV ↔	A combinação atazanavir/ritonavir aumentou a concentração plasmática de dolutegravir. Não é necessário ajuste da dose
Inibidor da protease: darunavir/ritonavir	Dolutegravir ↓ AUC ↓ 22% $C_{máx}$ ↓ 11% C_t ↓ 38%	A combinação darunavir/ritonavir não causou alteração clinicamente importante da concentração plasmática de dolutegravir. Não é necessário ajuste da dose
Outros fármacos		
Carbamazepina	Dolutegravir ↓ AUC ↓ 49% $C_{máx}$ ↓ 33% C_t ↓ 73%	A carbamazepina diminuiu a concentração plasmática de dolutegravir. A dose recomendada de Dolutegravir Sódico é de 50 mg duas vezes ao dia quando há coadministração de carbamazepina.
Fenitoína Fenobarbital Erva de São João	Dolutegravir ↓	A coadministração com esses indutores metabólicos tem o potencial de reduzir a concentração plasmática de dolutegravir devido à indução enzimática e ainda não foi estudada. O efeito desses indutores metabólicos sobre a exposição do dolutegravir é provavelmente similar à carbamazepina. A dose recomendada de Dolutegravir Sódico é de 50 mg duas vezes ao dia quando há coadministração com esses indutores metabólicos.

Antiácidos que contêm cátions polivalentes (p. ex., Mg, Al)	Dolutegravir ↓ AUC ↓ 74% C _{máx} ↓ 72% C ₂₄ ↓ 74%	A coadministração de antiácidos que contêm cátions polivalentes diminuiu a concentração plasmática de dolutegravir. Recomenda-se que Dolutegravir Sódico seja administrado duas horas antes ou seis horas depois de antiácidos que contêm cátions polivalentes
Suplementos de ferro	Dolutegravir ↓ AUC ↓ 54% C _{máx} ↓ 57% C ₂₄ ↓ 56%	Recomenda-se que Dolutegravir Sódico seja administrado duas horas antes ou seis horas depois de suplementos que contêm ferro. Quando acompanhado de alimentos, Dolutegravir Sódico pode ser administrado ao mesmo tempo que esses suplementos
Metformina	Metformina ↑ Quando coadministrada com dolutegravir 50 mg uma vez ao dia: Metformina AUC ↑ 79% C _{máx} ↑ 66% Quando coadministrada com dolutegravir 50 mg duas vezes ao dia: Metformina AUC ↑ 145 % C _{máx} ↑ 111%	A coadministração de Dolutegravir Sódico aumentou a concentração plasmática de metformina. Para manter o controle glicêmico, um ajuste na dose de metformina pode ser considerado ao iniciar ou interromper o uso de metformina em coadministração com dolutegravir
Rifampicina	Dolutegravir ↓ AUC ↓ 54% C _{máx} ↓ 43% C _τ ↓ 72%	A rifampicina diminuiu a concentração plasmática de dolutegravir. A dose recomendada de Dolutegravir Sódico é de 50 mg duas vezes ao dia quando há coadministração de rifampicina.
Contraceptivos orais (etinilestradiol [EE] e norelgestromina [NGMN])	Efeito do dolutegravir: EE ↔ AUC ↑ 3% C _{máx} ↓ 1% C _τ ↑ 2% Efeito do dolutegravir: NGMN ↔ AUC ↓ 2% C _{máx} ↓ 11% C _τ ↓ 7%	O dolutegravir não causou alteração clinicamente importante da concentração plasmática de etinilestradiol e norelgestromina. Não é necessário ajuste da dose dos contraceptivos orais quando coadministrados com Dolutegravir Sódico

Abreviações: ↑ = aumento; ↓ = diminuição; ↔ = sem alteração importante; AUC = área sob a curva de concentração *versus* tempo; C_{máx} = concentração máxima observada, C_τ = concentração no fim do intervalo entre doses.

9.2 Interações medicamentosas com IP

Todos os inibidores da protease (IPs) são metabolizados no fígado pela isoenzima CYP3A. Consequentemente, suas taxas metabólicas podem ser alteradas na presença de indutores ou inibidores da CYP.

A coadministração de IPs com Ritonavir (RTV), um potente inibidor da CYP3A, aumenta a exposição intencionalmente IP, sendo esta, portanto, uma interação benéfica e necessária na maioria dos casos.

A coadministração de IPs com um potente indutor do CYP3A pode levar a menores concentrações da droga e efeitos terapêuticos reduzidas do IP. Estas combinações de drogas devem ser evitadas e medicamentos alternativos devem ser preferidos. Caso não

haja possibilidade de substituição, recomenda-se acompanhamento rigoroso da Carga Viral do VIH no plasma, eventualmente com necessidade de ajuste da dose de ARVs e monitorização terapêutica (TDM).

Alguns IPs também podem induzir ou inibir isoenzimas a glicoproteína-P (P-gp), além de outros transportadores localizados em outros tecidos.

A lista de medicamentos que podem ter interações significativas com IPs é extensa e está em constante expansão. Alguns exemplos incluem agentes hipolipemiantes (ex: estatinas), benzodiazepínicos, bloqueadores dos canais de cálcio, imunossupressores (ex: Ciclosporina, Tacrolimus), anticonvulsivantes, rifamicinas, medicamentos para a disfunção erétil (ex: Sildenafil), derivados da ergotamina, antifúngicos, macrolídeos, contraceptivos orais, inibidores de metadona e inibidores da protease para HCV. Fitoterápicos também podem causar interações que aumentam o risco de efeitos clínicos adversos.

As principais interações medicamentosas com IP estão demonstradas no Quadro 37.

Quadro 37. Principais interações medicamentosas com IP

ARV	Droga que interage	Recomendação
ATV/ritonavir	Rifampicina	Substituir por Rifabutina Ajustar dose de IP ou substituir por outro ARV
	Sinvastatina ou Lovastatina	Usar um agente antilipemiante alternativo (ex.: Pravastatina)
	Contraceptivo hormonal com estrogénio	Usar alternativo ou adicionar outro método contraceptivo
	Astemizol ou Terfenadine	Usar anti-histamínico alternativo
	Antagonistas dos recetores H2	Devem ser tomados apenas uma vez por dia, 4 a 12 horas após a toma do atazanavir. Se o atazanavir for tomado com tenofovir, não se pode em nenhum caso tomar antagonistas dos recetores H2
	Medicamentos para a má digestão ou suplementos de cálcio	devem ser tomados pelo menos duas horas antes ou uma hora depois do atazanavir

9.3 Interações medicamentosas entre ITRN

Ao contrário de IPs e ITRNNs, os inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRNs) não sofrem transformação hepática através do CYP na sua via metabólica. Outras interações farmacodinâmicas significativas dos ITRNs e outras drogas, porém, podem ser notadas, como o aditivo de supressão da medula óssea pelos efeitos da Zidovudina (ZDV) e Ganciclovir.

Ainda, interações farmacocinéticas podem ser observadas como a redução na concentração de Atazanavir (ATV) quando coadministrado com TDF.

Os mecanismos associados a essas interações não estão esclarecidos em sua totalidade.

9.4 Interações medicamentosas entre os ARV e anti-maláricos, drogas para o tratamento de hanseníase, tripanossomíase africana e filariose

As drogas usadas para tratamento de Malária e medicamentos antirretrovirais podem compartilhar os mesmos mecanismos de toxicidade (particularmente medicamentos com sulfas) e podem ter importantes interações farmacocinéticas (especialmente Artemesinina, Lumefantrina, ITRNNs e IPs).

Por esta razão, indivíduos que recebem tratamento para o VIH e Malária devem ser cuidadosamente monitorizados para reações adversas a medicamentos; PVVIH em uso de AZT ou EFV devem, se possível, evitar regimes combinados contendo Amodiaquina e Artemisinina, devido ao aumento do risco de neutropenia em combinação com AZT e hepatotoxicidade em combinação com EFV.

O Quadro 38 apresenta as interações entre os ARV e anti-maláricos, drogas para o tratamento da Hanseníase, Tripanossomíase africana e Filariose.

Quadro 38. Interações medicamentosas entre os ARV e antimaláricos, drogas para o tratamento de Hanseníase, Tripanossomíase africana e Filariose.

	DTG	ATV/rit	ITRN
Derivados da Artemisinina	4	2	4
Atovaquone	4	2	4
Proguanil	4	2	4
Lumefantrina	4	2	4
Quinino	4	2	4
Cloroquina	4	2	3
Mefloquina	4	2	4
Pirimetamina	4	4	4
Primaquina	4	2	4
Clofazimina	4	2	4
Pentamidina	4	2	2
Melarsoprol	4	4	4
Sulfadoxina	4	4	4
Suramina	4	2	4
Eflornitina	4	2	4

Fonte: www.HIV-druginteractions.org

O código do Quadro38 :

- (1) A co-administração não é recomendada.
- (2) Potencial interação: cautela durante co-administração.
- (3) Potencial interação parece ser de baixa intensidade, sem aparente necessidade de ajuste.
- (4) Interação sem significado clínico.

Capítulo 10 – DOSES DOS ARV PARA ADULTOS E ADOLESCENTES E PRINCIPAIS EVENTOS ADVERSOS AOS ARV

10.1 Posologia dos antirretrovirais

As doses dos ARV e apresentações disponíveis em Angola estão no Quadro 39 para adultos e Quadro 40 para crianças.

Em relação aos adolescentes, devem receber a dose de adultos ou de acordo como o peso e idade.

Quadro 39. Doses dos ARV disponíveis em Angola para adultos e adolescentes

Nome Genérico	Apresentação comprimidos	Dose a prescrever
IP		
Atazanavir/ritonavir (ATV/r)	ATV: 300/100mg	01 comprimido, 1X ao dia
INTI		
Dolutegravir (DTG)	50mg	01 comprimido, 1X ao dia OU 01 comprimido, 12/12h (TB/VIH)
Apresentações combinadas		
Tenofovir (TDF)/ Lamivudina (3TC)	300/300 mg	01 comprimido, 1X ao dia
Abacavir (ABC)/ Lamivudina (3TC)	600/300 mg	01 comprimido, 1X ao dia
Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC)	300/150 mg	01 comprimido, 12/12horas
Tenofovir (TDF)/ Lamivudina (3TC) / Dolutegravir (DTG)	300/300/50 mg	01 comprimido, 1X ao dia
ITRN exclusivo para utentes em hemodiálise		
Abacavir (ABC)	300 mg	De acordo com classificação da Insuficiência renal e diálise, ver Quadro 54, Capítulo 12
Lamivudina (3TC)	150 mg	
Lamivudina (3TC)	Solução oral 10mg/ml	

Fonte: Adaptados de OMS, Guideline Tratamento HIV

Baseado nas recomendações da OMS, encontrem no Quadro 40 as doses fixas padrão recomendadas para crianças, em **administração única no dia**, de forma a evitar erros e dificuldades para os técnicos e responsáveis pelas crianças.

Quadro 40. Doses fixas para prescrição de ARV disponíveis em Angola para crianças.

Antirretroviral	Apresentação comprimidos	Número de comprimidos pela faixa de peso (em quilos)/dia					
		3 - 5,9	6 - 9,9	10 - 13,9	14 - 19,9	20 - 24,9	25 - 34,9
Abacavir (ABC)/ Lamivudina (3TC)	120 mg/ 60 mg, dispersível	1	1,5	2	2,5	3	
Abacavir (ABC)/ Lamivudina (3TC)	600 mg/ 300 mg						1

Dolutegravir (DTG)	10 mg, dispersível	1	1,5	2	2,5		
Dolutegravir (DTG)	50 mg					1	1

10.2 Posologia das principais medicações para profilaxias

Adultos:

Cotrimoxazol (Sulfametoxazol-Trimetoprim)

Apresentações: comprimidos 400/80mg ou 800/160mg.

Dose para profilaxia primária para Pneumocistose: 02 comprimidos de 400/80mg ou 01 comprimido de 800/160mg.

Isoniazida (INH)

Apresentações: comprimido de 300mg.

Dose para tratamento de Tuberculose Latente: 01 comprimido, 1 vez ao dia

Quadro 41. Doses fixas de Isoniazida e Cotrimoxazol por peso para profilaxia de IO em crianças.

Medicamento	Apresentação farmacêutica	Número de comprimidos ou ml pela faixa de peso (em kgs)/dia					
		3 - 5,9	6 - 9,9	10 - 13,9	14 - 19,9	20 - 24,9	25 - 34,9
Isoniazida	Comp. 100 mg	0,5	1	1,5	2	2,5	
Isoniazida	Comp. 300 mg						1
Cotrimoxazol	200 mg + 40 mg/5 ml sol. oral	2,5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	
Cotrimoxazol	800 mg + 160 mg Comp.				0,5	0,5	1

Fonte: Adaptado de OMS

Capítulo 11- USO DE ARV PARA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VIH

Actualmente pode-se utilizar os medicamentos antirretrovirais como profilaxia contra a infecção pelo VIH de 2 formas:

- Profilaxia Pós Exposição (PEP), já implementada em Angola: uso de ARV após uma exposição de risco para o VIH
- Profilaxia Pré Exposição (PrEP), ainda não implementada em Angola: uso de ARV de forma contínua ou sob demanda por pessoas mais vulneráveis à infecção pelo VIH

Baseadas nestas modalidades de prevenção com uso de ARV, temos como exemplo:

- A prevenção da transmissão do VIH de Mãe para o Filho tem sido utilizado há muitos anos durante a gestação, parto e amamentação, como discutido em capítulos anteriores;
- A prevenção da transmissão entre casais serodiscordantes, situação onde um do parceiro vive com VIH e o outro não, onde pode ser oferecida a PEP e a PrEP. O uso correto de TARV para as PVVIH, que é uma das ofertas que fazem parte do pacote de Prevenção Combinada, que podem encontrar de forma mais detalhada no Protocolo Nacional de AT. Esta recomendação está bem estabelecida e embasada por estudos científicos que demonstraram que quando a PVVIH está em uso correto de TARV e com CV indetectável, não há transmissão sexual. As evidências motivaram a OMS, o CDC e a ONUSIDA a lançarem e divulgarem a campanha INDETECTÁVEL = INSTRANSMISSÍVEL. Assim, os profissionais de saúde precisam ter o conhecimento e saber comunicar aos utentes as recomendações, de forma a que cada utente perceba maneiras de manter a vida sexual sem expor outras pessoas ao risco de transmissão;
- Após exposição a materiais biológicos pelos profissionais de Saúde e outros comunicantes, onde se oferece PEP;
- Após violência sexual e outros riscos em relações sexuais protegidas e não protegidas, onde se oferece PEP e será apresentado neste capítulo.

11.1. Profilaxia pós Exposição a Material Biológico

11.1.1 Exposição Ocupacional

O acidente por exposição ocupacional ao VIH deve ser tratado como emergência médica, uma vez que a profilaxia deve ser iniciada o mais rapidamente possível, preferencialmente até duas horas após o acidente e no máximo 72 horas.

A melhor e mais segura medida de prevenção para a exposição, é sem dúvida a estrita observação das regras de biossegurança. A indicação da profilaxia após a exposição ocupacional deve ser avaliada com cuidado, considerando-se principalmente o risco de o paciente-fonte estar ou não infectado pelo VIH.

O profissional exposto deve realizar o teste anti-VIH no momento do acidente, para verificar a sua condição serológica. Se o resultado for negativo para o profissional, deve avaliar-se o paciente fonte. Se o paciente fonte for positivo, iniciar logo a profilaxia, idealmente dentro de 2 h, e no máximo até 72 h. O profissional exposto deverá repetir o teste anti -VIH à 6ª e 12ª semanas e 6 meses após o acidente.

A profilaxia, quando indicada, tem a duração de 4 semanas (28 dias). Se o teste do profissional for positivo, não está indicada profilaxia da infeção, devendo o profissional ser encaminhado para um serviço de tratamento para PVVIH, onde iniciará a TARV.

Em acidentes envolvendo fonte desconhecida ou pacientes com serologia ignorada, geralmente não se recomenda profilaxia, excepto em situações epidemiológicas de maior risco. A avaliação inicial do risco deve levar em conta o tipo de exposição e determina a prescrição ou não de ARVs.

11.1.2 Notificação e seguimento de profissionais com acidente ocupacional

A Ficha de Notificação de Acidente Ocupacional deve ser preenchida pela unidade onde ocorreu o acidente e pela unidade onde se efectuar o seguimento do acidentado. Os medicamentos para a profilaxia devem ser fornecidos gratuitamente, assim como o acompanhamento e os testes serológicos, sendo os exames relacionados ao acidente responsabilidade da Unidade de Saúde onde ocorreu o facto.

11.1.3. Tipos de Exposição

- **Exposição "massiva":** picada profunda, dispositivo intravascular, agulha perfurada de grande calibre, produto de laboratório concentrado.
- **Exposição "intermédia":** corte com bisturi através de luvas, picada superficial com uma agulha em bisel.
- **Exposição "mínima":** simples erosão epidérmica com agulha de sutura ou de pequeno calibre.

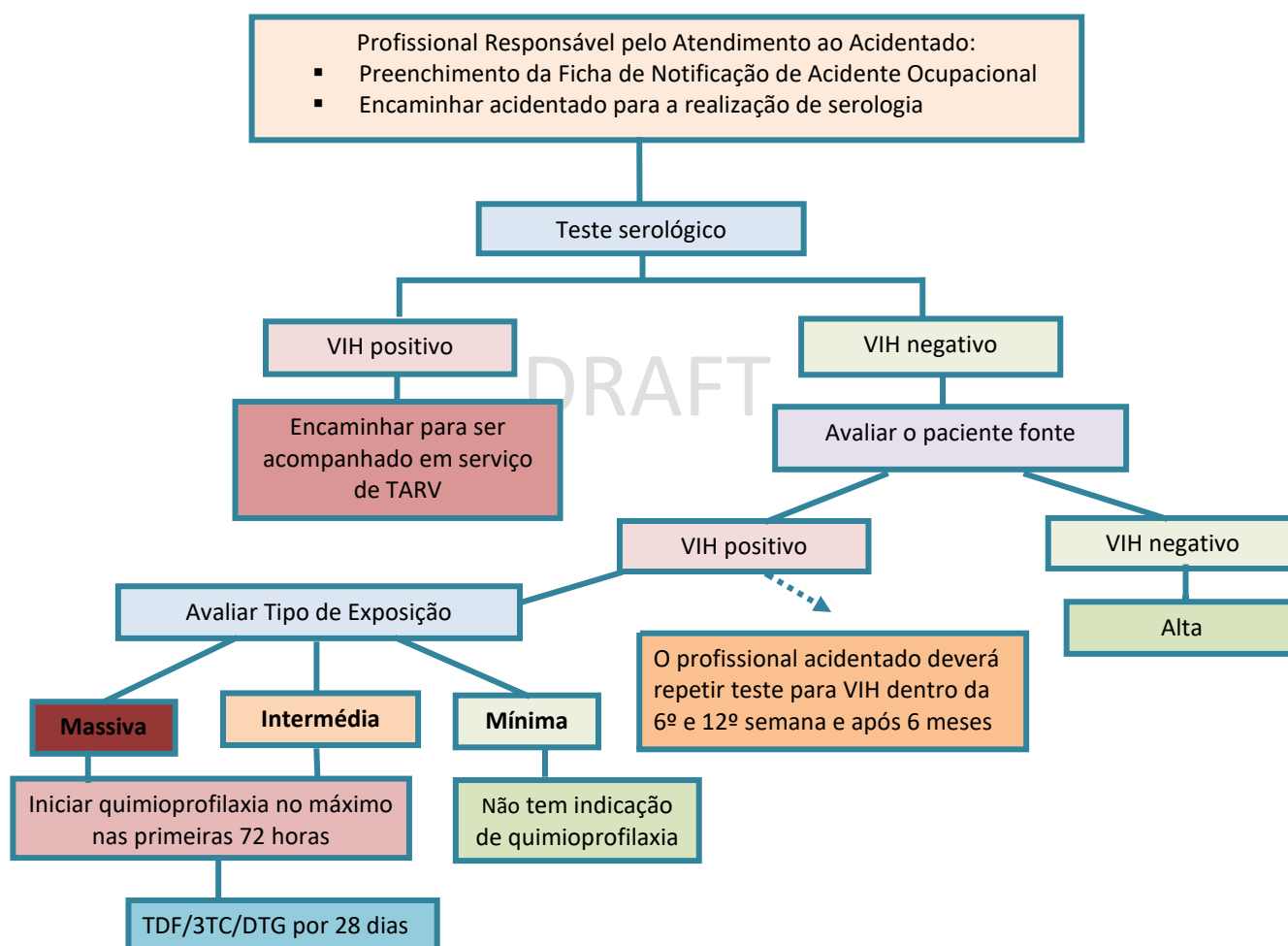
11.1.4. Natureza da profilaxia medicamentosa

Em situações de maior risco (exposição massiva ou intermédia) recomenda-se o uso preferencial do esquema TDF + 3TC + DTG e como esquema alternativo o TDF + 3TC + ATV/r, durante 4 semanas. O mesmo deve ser indicado em casos de exposição de mucosas, com presença de sangue do paciente.

Em situações de menor risco (exposição mínima e de mucosas) recomendam-se as medidas higiênicas e seguimento do acidentado.

O Diagrama 7 apresenta o fluxograma para Atendimento Pós-Exposição Ocupacional a Material Biológico.

Diagrama 7. Atendimento Pós-Exposição Ocupacional a Material Biológico



11.2 Violência Sexual e outras formas de Exposição Sexual

O uso de TARV em situações de violência sexual, relação desprotegida ou ruptura de preservativo deve ser realizada juntamente com amparo a vítima/pessoa no menor prazo de tempo possível.

Nas situações de violência sexual, deve-se sempre que possível testar o agressor imediatamente, mas se o estado serológico do agressor for desconhecido, o caso deve ser avaliado individualmente e a prescrição de profilaxia com ARV deve ser discutida com a vítima.

É importante seja qual for a situação avaliar o tipo da exposição e o risco potencial. A profilaxia deve ser instituída nas situações especiais de preferência nas primeiras 2 horas após o evento e no máximo até 72 horas.

Os medicamentos e esquemas são os mesmos utilizados para o tratamento preferencial de adultos e crianças que vivem com VIH, ou seja, TDF/3TC/DTG e ABC/3TC/DTG, respectivamente e nas mesmas doses já apresentadas no Capítulo 7, por 4 semanas.

É importante informar a vítima/pessoa exposta sobre os efeitos colaterais associados à profilaxia a utilizar e a necessidade de adesão estrita ao esquema prescrito. Deve-se ainda esclarecer que a protecção conferida pela profilaxia contra a infeção pelo VIH não é absoluta, mesmo com o início precoce e boa adesão.

11.3 Uso de ARV Pré Exposição

A Profilaxia Pré Exposição (PrEP)⁹ tem-se mostrado eficaz em grupos específicos, e é feita com o uso diário de medicamentos ARV (Tenofovir + Entricitabina) por pessoas não infetadas pelo VIH, com protecção após uma semana de uso se relações por via anal e 20 dias por via vaginal. Estudos clínicos randomizados incluindo pares heterossexuais discordantes, homens que fazem sexo com homens e transgéneros femininos demonstraram que a PrEP oral diária foi capaz de reduzir de 40 a 70% o risco de novas infeções quando comparado com o grupo que não fez PrEP e com os grupos que faziam uso irregular da PrEP. A aplicação desta estratégia de maneira disseminada ainda precisa ser bem avaliada antes da sua implementação em Angola e para tal, em 2023 o INLS/MINSA pretende conduzir um projecto piloto sobre aceitação da PrEP em populações chave, de forma a ter base local para definir o futuro desta estratégia no país.

⁹ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325961/9789241516211-eng.pdf?ua=1>

Capítulo 12 – COMORBIDADES E EVENTOS TARDIOS RELACIONADOS AO VIH E AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

A infecção pelo VIH causa, entre outras complicações, aumento da actividade inflamatória e piora metabólica. Estas alterações elevam o risco cardiovascular e mantém a activação do sistema imune, estimulando ainda mais a actividade inflamatória.

Com a introdução da TARV, ocorre uma melhora destes parâmetros inflamatórios, porém os marcadores inflamatórios mantêm-se alterados quando comparados ao indivíduo sem infecção pelo VIH. Não se conhecem todos os fatores responsáveis pela persistência deste processo, porém sabe-se que existe uma depleção significativa do tecido linfóide associado ao trato gastrointestinal (GALT) nos pacientes portadores do VIH, o que aumenta o risco de translocação bacteriana. Este quadro, associado a outras infecções virais crónicas, mantém a activação do sistema imune e suas consequências. A introdução da TARV em períodos precoces pode ter uma acção mais favorável com relação à actividade inflamatória.

Associado a esses factos, a TARV permitiu maior sobrevida e assim, o envelhecimento desta população, transformando a infecção pelo VIH numa doença crónica e degenerativa semelhante a outras condições mórbidas crónicas. As dislipidemias e o diabetes mellitus com suas consequências cardiovasculares, as alterações corporais e o impacto negativo na autoestima do paciente, as alterações hepáticas, renais, ósseas e neurológicas passam a ser frequentes, de forma a surgir a necessidade de rastreio periódico e eventual acompanhamento das diversas comorbidades relacionadas. A adopção de esquemas baseados em INTI reduziu os efeitos colaterais percebidos pelos utentes, assim como ocorrência de dislipidemia e lipodistrofia, por exemplo. Mas grandes desafios permanecem.

Medidas educativas e de mudança de estilo de vida devem ser incentivadas e o uso de medicamentos para correcção de alguns distúrbios podem ser necessários para o acompanhamento destes pacientes. Orientações e medidas terapêuticas para as diversas comorbidades relacionadas à infecção crónica pelo VIH e uso de TARV são apresentadas neste capítulo de forma sucinta, não descartando, porém, a necessidade de avaliação e eventual acompanhamento especializado.

12.1 Síndrome metabólica e Avaliação do Risco Cardiovascular

Dislipidemia, alteração da resistência periférica à insulina, redistribuição da gordura corporal e hipertensão arterial sistémica são os fatores para o desenvolvimento da síndrome metabólica que contribui de maneira importante para aumento do risco cardiovascular.

Os critérios para síndrome metabólica estão descritos no Quadro 42, sendo necessários ao menos 3 dos cinco fatores relacionados para o diagnóstico.

Quadro 42. Critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica

Critérios	Homens	Mulheres
Obesidade abdominal	> 102 cm	> 88 cm
Dosagem Triglicérides	> 150mg/dl ou tratamento de hipertrigliceridemia	
Dosagem do HDL-Colesterol	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
Tensão Arterial: - Sistólica - Diastólica	> 130 mm Hg ou tratamento de Hipertensão arterial > 85 mm Hg ou tratamento de Hipertensão arterial	
Glicemia de Jejum	> 100 ou DM em tratamento	

Quadro 43. Escala de risco cardiovascular de Framingham

Homens						Mulheres					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	9					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	12					75-79	16				
Colesterol Total, mg/dl	Idade (anos)					Colesterol Total, mg/dl	Idade (anos)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2
Fumo	Idade (anos)					Fumo	Idade (anos)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim					
HDL - Colesterol mg/dl	Pontos					HDL - Colesterol mg/dl	Pontos				
≥ 60	-1					≥ 60	-1				
50-59	0					50-59	0				
40-49	1					40-49	1				
< 40	2					< 40	2				
PA (sistólica, mmHg)	Não Tratada		Tratada			PA (sistólica, mmHg)	Não Tratada		Tratada		
< 120	0		0			< 120	0		0		
120-129	0		1			120-129	1		3		
130-139	1		2			130-139	2		4		
140-149	1		2			140-149	3		5		
≥ 160	2		3			≥ 160	4		6		

Com a finalidade de avaliar o risco cardiovascular, preconiza-se a aplicação sistemática de escala que gradue a intensidade do risco de evolução para evento cardiovascular grave (ou seja, IAM) nos próximos 10 anos da instalação das alterações metabólicas. O cálculo é feito baseado na escala de Framingham apresentada no Quadro 46. No entanto, esta escala não inclui como parâmetro de risco a infecção pelo VIH, o que pode subestimar o risco cardiovascular do portador de VIH.

Todo paciente seropositivo deve ter seu risco cardiovascular calculado no início de seu acompanhamento e durante o seguimento, para manuseio preventivo e terapêutico.

Sempre devem ser estimulados hábitos de vida saudáveis, e, diante da necessidade, opta-se pelo uso de hipolipemiantes, anti-hipertensivos e antidiabéticos.

12.2 Hipertensão Arterial Sistêmica

Embora não seja uma comorbidade directamente relacionada à infecção pelo VIH ou ao tratamento antirretroviral, a prevalência e as possíveis consequências da Hipertensão Arterial Sistêmica justificam a inclusão do tema no presente capítulo.

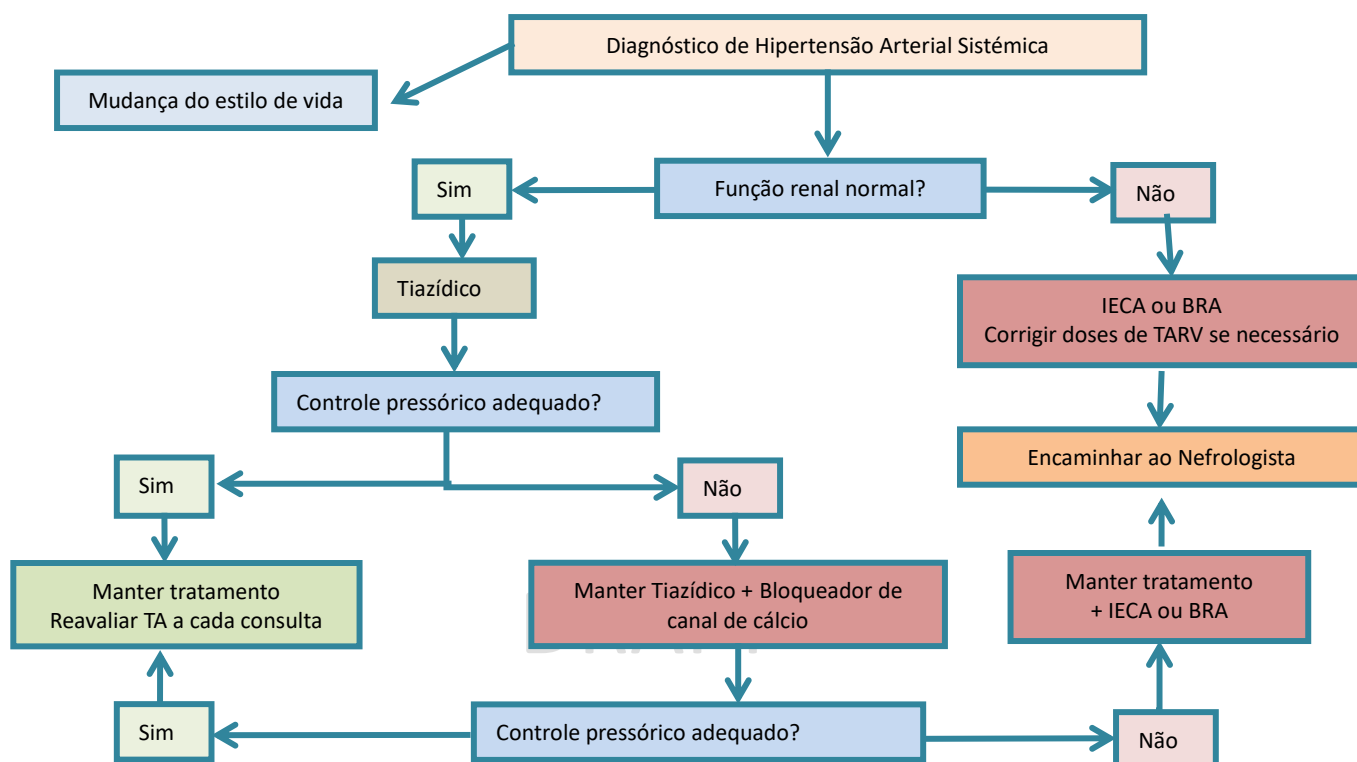
De acordo com a Associação Médica Americana, espera-se que indivíduos entre 18 e 59 anos mantenham níveis de pressão arterial abaixo de 140/90mmHg, e que pacientes a partir de 60 anos de idade apresentem aferições de pressão arterial abaixo de 150/90mmHg.

Para o diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) devem ser realizadas ao menos 3 aferições em 2 consultas distintas, em condições adequadas: paciente deve estar sentado por 5 minutos, com os pés apoiados ao chão, com braço na altura do coração, não fumar/não ingerir cafeína/não se exercitar ao menos 30 minutos antes da aferição, uso de manguito de tamanho $\geq 80\%$ do braço.

Identificada Hipertensão Arterial Sistêmica, o paciente receberá orientações gerais sobre alimentação balanceada, consumo de sal e manutenção de peso dentro da faixa ideal, além do uso de anti-hipertensivos para manutenção de valores de pressão arterial dentro da faixa de normalidade.

O manejo de portadores de HAS está descrito no Diagrama 8, sendo que deve-se iniciar tratamento com doses mínimas, progredindo a posologia conforme necessidade de ajuste para controlo da pressão arterial, de acordo como Quadro 47.

Diagrama 8. Manejo de HAS



Quadro 44. Drogas comumente usadas para tratamento de HAS

Classe	Droga	Posologia
Tiazídicos	Hidroclorotiazida	12,5 – 25mg/dia
	Clortalidona	12,5 – 25mg/dia
Bloqueadores de canal de cálcio	Anlodipina	2,5 – 10mg/dia
	Nifedipina	10-20mg/dose 2 a 3 vezes ao dia
	Diltiazem	60 – 120mg/dose 3 vezes ao dia
Inibidores da enzima conversora de angiotensina – IECA	Captopril	12,5 – 50mg/dose 2 a 3 vezes ao dia
	Enalapril	5 – 20mg/dose 1 a 2 vezes ao dia
Bloqueadores do receptor AT – BRA	Losartana	25 – 100mg/dia
	Candesartana	8 – 32mg/dia
	Valsartana	80 – 320mg/dia

12.3 Dislipidemia

Alterações do metabolismo dos lipídios foram observadas em pacientes seropositivos antes da introdução da TARV, principalmente naqueles que apresentavam SIDA. Com a introdução da TARV, houve piora do perfil lipídico dos pacientes que, associado à melhora da sobrevida, apresentaram maior número de eventos cardiovasculares. No

entanto, o uso de TARV a longo prazo provavelmente diminui o risco cardiovascular, em comparação aos seropositivos sem TARV. Neste capítulo a Escala de Framingham (Quadro 46) foi adotada como parâmetro para avaliação de risco cardiovascular. A classe de ARV mais relacionada ao desenvolvimento de dislipidemia é a dos IPs, seguida, em menor grau, dos ITRNN¹⁰.

O despiste da dislipidemia é feito com a medida do Índice de Massa Corpórea (IMC = Peso/Altura²) e as análises descritas nos Quadros 48 e 49. Todos os pacientes em acompanhamento devem ser avaliados, especialmente aqueles em uso de TARV. Quanto a outras comorbidades os riscos estão presentes: obesos, diabéticos, etilistas e com histórico de distúrbios hormonais, esta avaliação deve ser mais frequente.

É importante orientar ao paciente para que o mesmo não faça uso de bebida alcoólica 72h antes da colheita do lipidograma, bem como evite esforço físico acentuado nas 24 horas que precedem a análise.

Quadro 45. Valores desejáveis de HDL, LDL e Triglicérides em HOMENS

	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
Diabéticos, independente do valor de Framingham	≥ 50	< 100	< 150
Doença aterosclerótica	≥ 40	< 70	< 150
Homens com Framingham baixo risco	≥ 40	< 160	< 150
Framingham risco moderado sem DM	≥ 40	< 130	< 150
Framingham alto risco sem DM	≥ 40	< 100	< 150

Quadro 46. Valores desejáveis de HDL, LDL e Triglicérides em MULHERES

	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
Doença aterosclerótica	≥ 50	< 70	< 150
Diabéticos	≥ 50	< 100	< 150
Mulheres com Framingham* baixo risco	≥ 50		< 150
Framingham risco moderado sem DM	≥ 50	< 130	< 150
Framingham alto risco sem DM	≥ 50	< 100	< 150

O Diagrama 9 apresenta uma proposta para manejo das dislipidemias e opções de intervenção no estilo de vida e o uso de medicamentos. O Quadro 50 apresenta os hipolipemiantes (estatinas e fibratos) disponíveis para tratamento, as doses recomendadas, o manejo na presença de insuficiência renal e a conduta para os pacientes em uso de IP/r.

¹⁰http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf

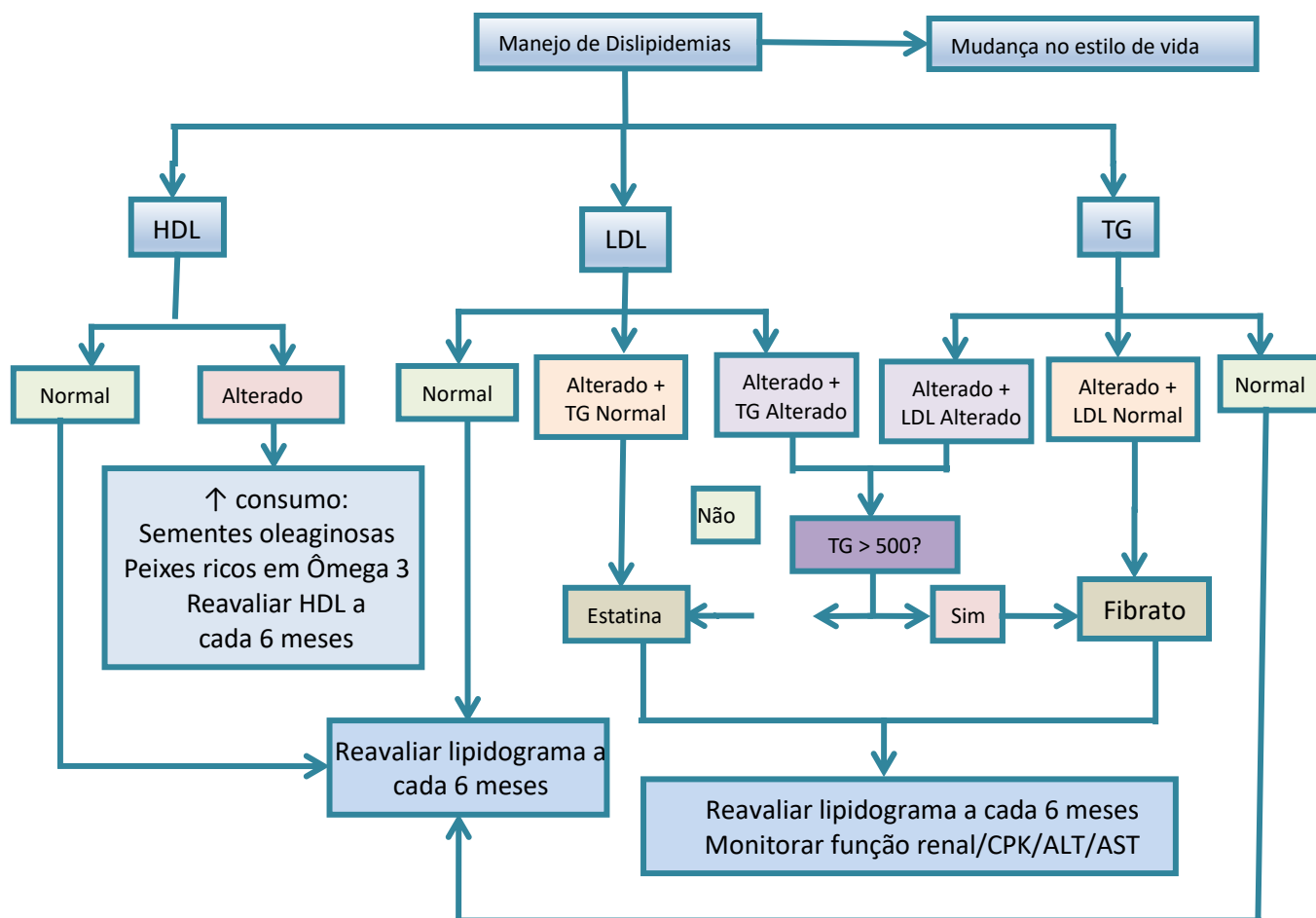
Quadro 47. Hipolipemiantes e suas posologias*

Classe	Droga	Dose	Uso na função renal	Uso com ARV (IP/r)
Estatinas**	Sinvastatina	10 – 40mg/d		Contra-indicado
	Atorvastatina	10 – 80mg/d	Sem necessidade de ajuste	IP: dose máxima 40mg
	Pravastatina	20 – 80mg/d	Dose máxima de 10mg/d	
	Rosuvastatina	5 – 40mg/d	Cl creat<30: 5mg/d	IP: dose máxima 20mg
Fibratos**	Bezafibrato	200 – 600mg/d	Cl creat<50: não indicar e encaminhar para especialista	
	Ciprofibrato	100mg/d	Cl creat<50: não indicar e encaminhar para especialista	
	Fenofibrato	200 – 250mg/d	Cl creat<50: não indicar e encaminhar para especialista	
	Gemfibrozila	900 – 1200mg/d	Cl creat<50: não indicar, encaminhar para especialista	

* Sempre iniciar hipolipemiante em dose mínima indicada, aumentando progressivamente de acordo com aceitabilidade do paciente e resposta terapêutica.

** Aumento do risco de rabdomiólise, hepatopatia e disfunção renal.

Diagrama 6. Manejo das Dislipidemias*



* Pacientes que não respondam à terapia devem ser encaminhados à cardiologia. Se houver efeitos colaterais com uso de hipolipemiantes, deve-se suspender os mesmos e também referenciar paciente à cardiologia.

12.4 Diabetes

Está bem documentada as alterações do metabolismo da glicose nos pacientes seropositivos podendo estar relacionado a TARV, particularmente nos esquemas mais complexos, e ao aumento do risco de diabetes na população geral. Observa-se maior incidência de diabetes, intolerância à glicose e resistência à insulina (Quadro 51) após a instituição da TARV e muitas vezes a concomitância de alterações de lipídeos e glicose, com aumento do risco de eventos cardiovasculares.

O diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) em portadores de VIH não se diferencia em relação à população geral. Deve ser considerado critério diagnóstico o resultado de duas glicemias de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, realizadas em dias diferentes. Outros critérios incluem: uma glicemia 2 horas após sobrecarga oral com 75 gramas de glicose superior ou igual a 200mg/dl ou valor superior ou igual a 200mg/dl em amostra coletada em qualquer hora do dia (independente de jejum), desde que acompanhada de sintomas característicos.

Pacientes que não preenchem critério para diabetes, porém apresentam níveis de glicose acima do limite superior da normalidade e/ou níveis hemoglobina glicada entre 5,7 e 6,4 (pré diabetes) e/ou resistência insulínica também deverão ser acompanhados, objectivando mudança no estilo de vida e eventualmente tratamento farmacológico (hipoglicemiante oral).

Os sintomas clássicos de diabetes são os mesmos descritos na população geral: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso sem causa aparente.

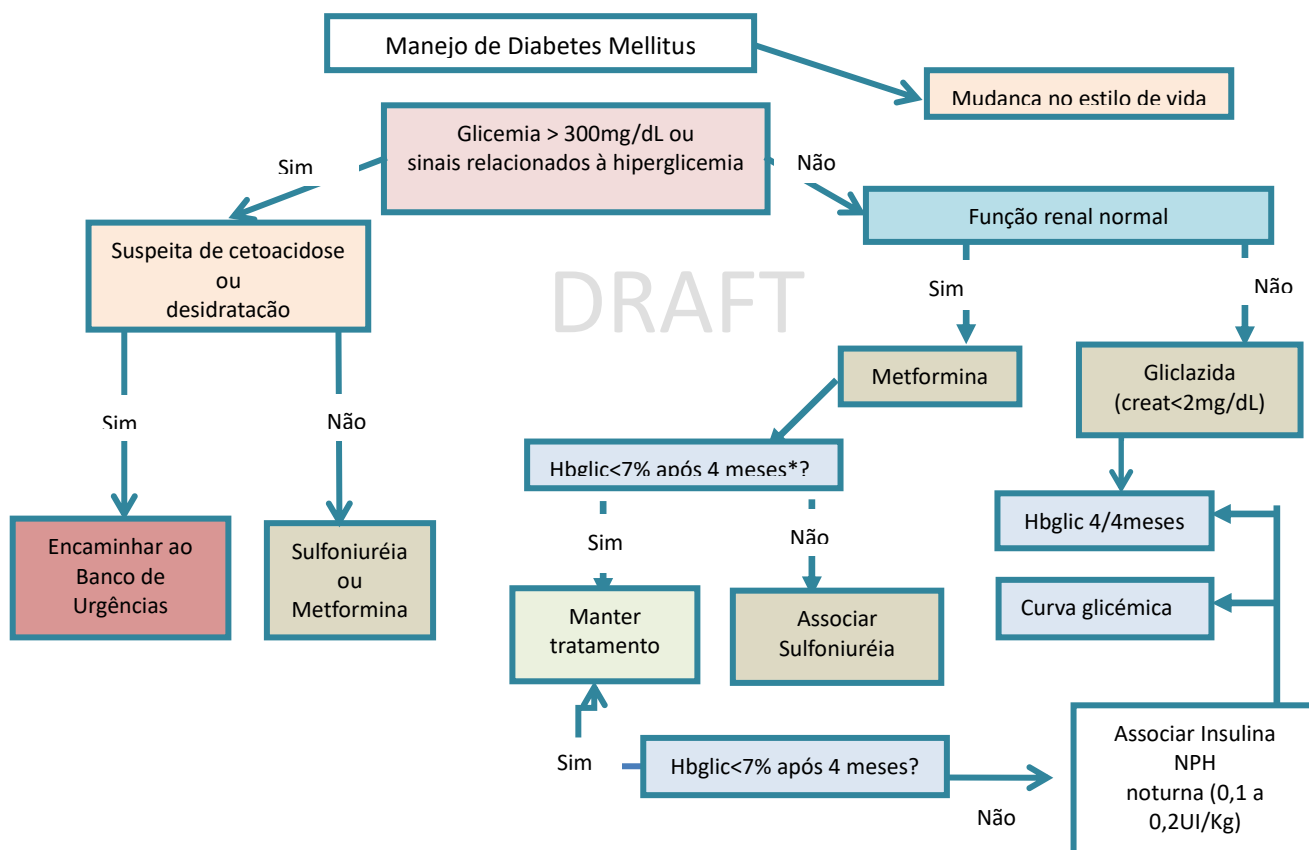
Entre as manifestações mais frequentes de alteração no metabolismo da glicose, encontra-se a resistência insulínica, característica de indivíduos obesos, com diabetes tipo 2, diabetes tipo 1 descompensado e cetoacidose diabética. A resistência insulínica é avaliada pelo modelo *Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance* (HOMA-IR), cujas variáveis incluem glicemia de jejum e insulinemia de jejum.

Quadro 48. Definições de Resistência Insulínica, Pré-Diabetes e Diabetes Mellitus

ESTADO	DEFINIÇÃO/DIAGNÓSTICO
Resistência Insulínica	HOMA-IR: [glicemia de jejum (mmol/L) X insulinemia de jejum(mU/L) /22,5] Confirmada se HOMA-IR>2,71
Pré-diabetes	Glicemia de Jejum (>8 h) = 100-125 mg/dl E/OU Glicose sérica 140-199 mg/dl no TTG da 2ª hora (glicose sérica após 2 horas ingerir 75 g de glicose oral) E/OU Hemoglobina glicada 5,7 - 6,4%
Diabetes Mellitus	Glicemia de Jejum ≥126 mg/dl E/OU Glicose aleatória ≥200 mg/dl + sintomas E/OU TTG de 2ªh ≥200 mg/Dl E/OU Hemoglobina glicada >6,4% Resultados devem ser confirmados por novo teste em outro dia

Todos os pacientes devem fazer o rastreio para alterações do metabolismo da glicose particularmente quando iniciam a TARV e, na presença de alterações, o manejo deve ser feito com orientações de mudanças no estilo de vida e uso de medicamentos como sugerido no Diagrama 10. No Quadro 52 são apresentadas as classes de hipoglicemiantes orais, doses e recomendação na presença de insuficiência renal.

Diagrama 10. Proposta de Manejo do Diabetes Mellitus*



* Pacientes com necessidade de uso de insulino terapia e/ou com insuficiência renal associada e/ou com lesões já secundárias ao Diabetes devem ser encaminhados ao Endocrinologista.

Quadro 49. Classes, doses e conduta na insuficiência renal com uso de hipoglicemiantes orais

Classe	Droga	Dose	Horário	Insuficiência renal
Biguanida	Metformina	Início: 500 – 850mg/d Dose máxima: 2500mg/d	Após refeições	Contra-indicado
Sulfonilureia	Glibenclamida	5 a 20mg/d	30 – 60min antes das refeições	Contra-indicado
	Gliclazida	40 a 240mg/d	30 – 60min antes das refeições	Creatinina sérica > 2mg/dL: contra-indicado

12.5 Toxicidade mitocondrial

Embora não seja manifestação frequente, a toxicidade mitocondrial é um importante efeito adverso do tratamento com ITRN, podendo determinar: miopatia, neuropatia periférica, lipoatrofia, esteatose hepática e acidose láctica.

Os ITRN podem se ligar a DNA polimerases humanas que são responsáveis pela replicação do DNA mitocondrial (mt-DNA). A inibição da polimerase e a consequente diminuição do mt-DNA resultam em disfunção com prejuízo da fosforilação oxidativa, que é a responsável pela produção de energia celular na forma de adenosina trifosfato (ATP).

As consequências dessa toxicidade mitocondrial incluem baixa produção de energia e aumento da produção de lactato. O padrão ouro para o diagnóstico de toxicidade mitocondrial relacionada aos ITRN é a biópsia muscular ou hepática. Todos os ITRN possuem graus diferentes de afinidade com a DNA polimerase mitocondrial, explicando os diferentes graus de toxicidade de cada uma das drogas.

O risco de toxicidade mitocondrial depende da droga em uso: **ddl > D4T > AZT > TDF = 3TC = FTC (Entricitabina) = ABC.**

Entre as manifestações da toxicidade mitocondrial, a miopatia situa-se entre as mais frequentes, com incidência entre 9 a 19% nos pacientes em uso de AZT, caracterizando-se pelo comprometimento predominante da musculatura proximal dos membros inferiores. As manifestações clínicas incluem fraqueza muscular e mialgia. A maioria dos pacientes tem níveis elevados de CPK e ocasionalmente níveis de lactato elevados. A eletromiografia pode mostrar sinais de miopatia proximal mesmo com enzimas normais, mas o diagnóstico definitivo é estabelecido por achados característicos no estudo histopatológico após a biópsia muscular. O tratamento inclui, quando possível, a substituição do ARV possivelmente implicado e, habitualmente, a melhora dos sintomas ocorre após quatro a seis semanas. A inexistência de resposta à troca do ARV sugere a presença de dano permanente ou de outra afecção muscular como, por exemplo, polimiosite ou hipotireoidismo.

As manifestações clínicas de acidose láctica mais frequentes são fadiga, dispnéia ou taquipnéia, náuseas, vômitos, dor abdominal e perda de peso, na presença de altos níveis de lactato no sangue arterial.

O diagnóstico laboratorial da acidemia láctica se faz a partir de níveis de lactato acima de 2 mmol/L; e acidose láctica ocorre quando o pH arterial é < 7,35, podendo refletir distúrbios metabólicos com gravidade variável, com risco de desfecho fatal. A acidose láctica geralmente ocorre após um período de seis meses de tratamento com ITRN.

A esteatose hepática associada à insuficiência hepática com acidose láctica são raros e graves efeitos dos ITRN. A esteatose hepática microvesicular está quase sempre presente e está relacionada à disfunção mitocondrial. Sem intervenção, a acidose láctica pode ter desfecho fatal devido às insuficiências hepática e renal, além de arritmia cardíaca.

Pacientes que apresentarem sintomas relacionados à acidose láctica devem ter lactato sérico e gasometria arterial dosados sempre que possível. Em casos de confirmação diagnóstica, ou forte suspeita na impossibilidade de análises relacionadas, torna-se obrigatória a suspensão imediata dos antirretrovirais. Paciente com lactato sérico > 10mmol/L devem ser encaminhados a serviços de urgência, para estabilização hidroeletrólítica.

12.6 Lipodistrofia

Pacientes em uso de TARV podem apresentar alterações corporais significativas consequentes da redistribuição dos depósitos de gorduras – descritos como lipodistrofia ou síndrome lipodistrófica associada à infecção pelo VIH. A lipohipertrofia e a lipoatrofia são características da lipodistrofia associada ao VIH, podendo ocorrer os dois tipos de alterações nos pacientes (Quadro 50).

Quadro 50. Tipos e características da lipodistrofia associada ao VIH

Tipos	Características
Lipohipertrofia	Acumulação de gordura visceral no abdómen Acumulação de gordura subcutânea Acumulação de gordura nas mamas Acumulação de gordura na região cervical (giba) Lipomas
Lipoatrofia	Redução de gordura nas pernas Redução de gordura nos braços Redução de gordura glútea Redução de gordura na face Evidenciação das veias em MMSS e MMII

A patogenia da lipodistrofia é multifactorial, incluindo fatores genéticos, idade, sexo, tempo de exposição aos ARV, alterações metabólicas, *nadir* do CD4 no momento do início da TARV, entre outros.

A etiologia da lipodistrofia está associada com a toxicidade mitocondrial e alteração da diferenciação dos adipócitos induzidos pelos IP, ITRN e ITRNN, podendo ou não estar relacionada a alterações metabólicas, como alteração da homeostase da glicose e dislipidemias. A prevalência da lipodistrofia é muito variável, podendo ocorrer entre 10 e 90% dos pacientes. Essa grande variação é devida à ausência de uma caracterização consensual da síndrome.

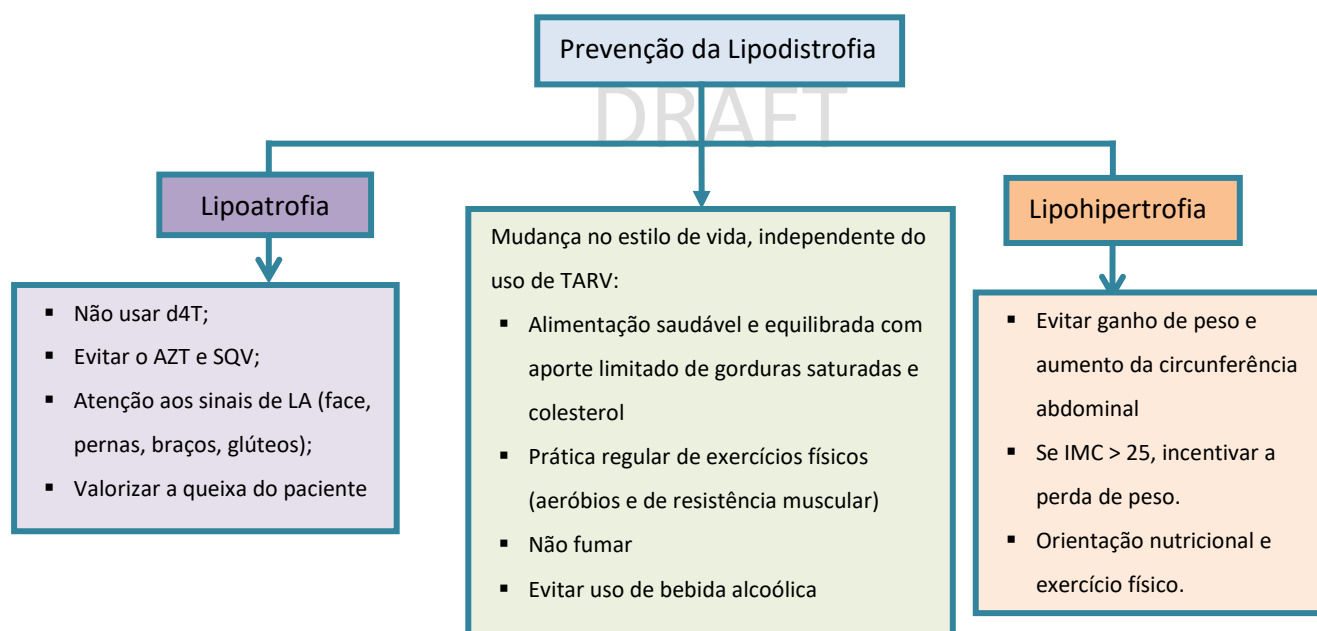
Para minimizar esta heterogeneidade conceitual, estabeleceu-se que uma das alterações típicas está presente quando o paciente e o médico(a) que o(a) acompanha concordam com a presença da alteração. Essa é a melhor forma de definir a lipodistrofia, e as alternativas de tratamento devem ser discutidas, evitando-se perda da autoestima, repercussões sociais negativas e impacto desfavorável na adesão ao tratamento.

Entre as mudanças corporais, deve ser ressaltada a lipoatrofia facial que se apresenta com a perda progressiva da gordura da região malar (gordura de Bichat), temporal e pré-auricular. Surgem áreas de depressão, acentuação do arcabouço ósseo e aspecto de envelhecimento. Essa condição trouxe de volta o estigma da SIDA, quebra do sigilo (pois permite identificação dos pacientes) e dificuldades de socialização.

Várias abordagens têm sido propostas para essa síndrome, sendo essencial em todas uma intervenção multiprofissional. Medidas antropométricas periódicas podem ser uma ferramenta para o diagnóstico precoce e, diante do mesmo, a troca de antirretrovirais deve ser considerada.

O Diagrama 11 orienta sobre a prevenção de lipodistrofia.

Diagrama 11. Prevenção da lipodistrofia



12.7 Outras alterações endocrinológicas

12.7.1. Alterações ósseas

A perda de massa óssea é notada em homens e mulheres portadores do VIH, sendo que 28 a 51% dos pacientes infetados apresentam osteopenia ou osteoporose identificadas a partir de exame de densitometria óssea, contra 3 a 21% esperado para a população geral.

Embora a fisiopatogenia que relaciona a infeção à perda óssea não seja totalmente conhecida, acredita-se que a resposta imune relacionada à infeção pelo VIH produza activação de citocinas pró-inflamatórias, que alteram a inter-relação de osteoblastos e osteoclastos.

Além da infecção pelo VIH, são fatores de risco para evolução de osteopenia para osteoporose: coinfeção com Hepatites B e/ou C, deficiência de vitamina D, carências nutricionais, baixos níveis de cálcio sérico, menopausa precoce, pós-menopausa, consumo de álcool superior a 16g/dia, consumo de heroína e/ou metadona, idade avançada, baixo índice de massa corpórea, sedentarismo, imobilização, hipogonadismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, insuficiência renal, uso de corticosteróides, tabagismo e ser de origem caucasiana.

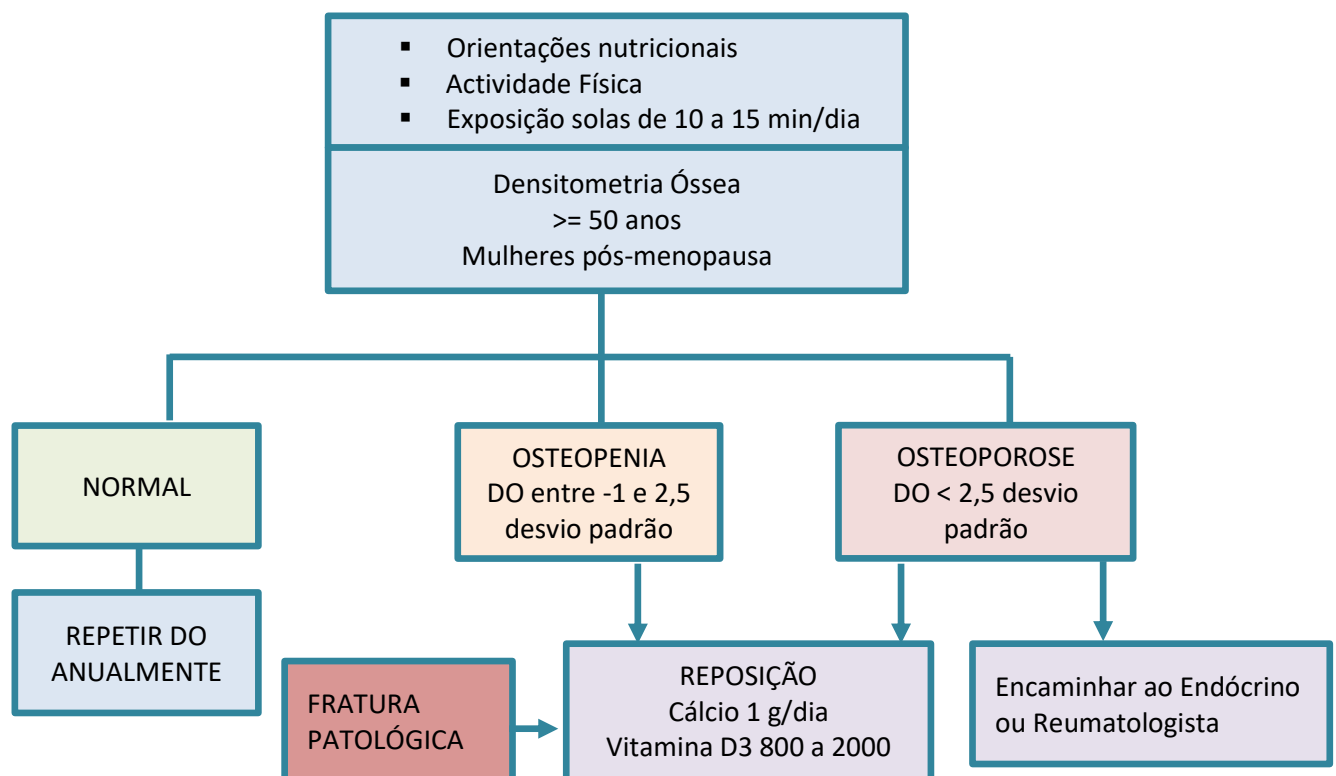
Além disto, alguns antirretrovirais como inibidores de protease e particularmente o Tenofovir têm sido apontados como possível factor de desequilíbrio do metabolismo ósseo. No entanto, estas evidências não são impeditivas à recomendação das drogas citadas.

Alimentação balanceada, prática de actividade física, uso adequado de terapia antirretroviral são essenciais para a homeostase do metabolismo ósseo.

Além do controlo dos fatores de risco relacionados, recomenda-se:

- Consumo de ao menos 1500mg de cálcio por dia, podendo ser obtido a partir da ingesta de 2 a 3 porções de laticínios (leite, iogurte, queijo)
- Exercícios físicos, adequados à idade e comorbidades
- A suplementação de vitamina D somente é necessária a pacientes que vivem com exposição limitada ao sol. Para aqueles que não apresentam impedimentos, recomenda-se exposição ao sol por 10 a 15 minutos por dia.

Diagrama 12. Avaliação de alterações ósseas em portadores de VIH



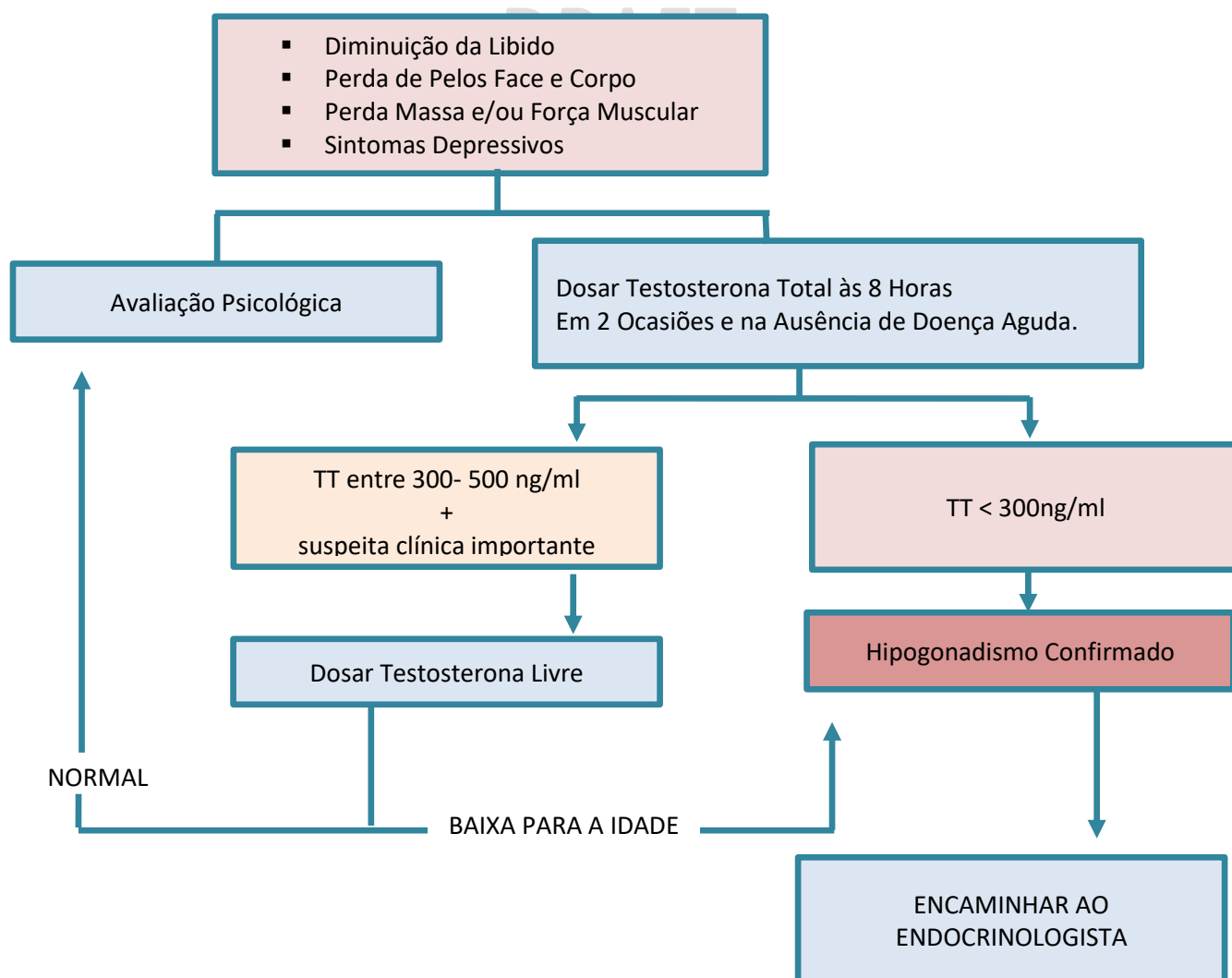
Para triagem de perda de massa óssea, recomenda-se densitometria óssea em pacientes acima de 50 anos de idade e mulheres em períodos pós-menopausa independente da idade.

O exame de densitometria óssea deve ser realizado em 3 sítios: colo do fêmur, coluna lombar e punho, e o manejo de perda óssea conforme resultado da densitometria consta no Diagrama 12.

12.7.2. Hipogonadismo

Diferentes alterações hormonais são descritas nos pacientes VIH+ e o profissional que acompanha estes pacientes deve valorizar as queixas de diminuição de libido, perda do pelo na face e no corpo. O Diagrama 13 apresenta uma proposta de avaliação de homens com queixa de hipogonadismo.

Diagrama 13. Proposta de avaliação de homens com hipogonadismo



12.8 Alterações renais

Um amplo espectro clínico das doenças renais afeta indivíduos com VIH. Estas condições incluem lesão renal aguda, distúrbios de eletrólitos e ácido-base, doença glomerular associada ao VIH, doença renal crónica e os efeitos colaterais adversos relacionados ao tratamento do VIH. A prevalência de alterações renais associados ao VIH é muito variada e depende de diferentes critérios para o diagnóstico, estudos de prevalência realizados na África Subsaariana mostram: 6% na África do Sul, 38% na Nigéria, 26% na Costa do Marfim, 28% na Tanzânia, 25% no Quênia, 20-48,5% em Uganda e 33,5% na Zâmbia. Estratégias para prevenir ou retardar a progressão para a fase terminal das doenças renais associadas ao VIH devem incluir o exame de urina e avaliação da função renal de todas PVVIH.

As causas relacionadas ao desenvolvimento de alterações renais agudas são multifatoriais, dificultando a identificação destas, podendo adiar o diagnóstico correcto e sua respetiva conduta. Todavia, os fatores mais comuns encontrados são: toxicidade renal droga-específica (ex.: aminoglicosídeos, Anfotericina B, Foscarnet, Cotrimoxazol, TDF, IDV e aciclovir) e estados pré-renais associados à desidratação.

As lesões renais mais comuns observadas em pacientes seropositivos, além das nefrotoxicidades, são: nefropatia associada ao VIH, microangiopatia trombótica, síndrome hemolítico-urêmica (SHU), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e glomerulopatia por imunocomplexos.

É importante a identificação precoce de pacientes com fatores de risco para desenvolvimento de disfunção renal com a finalidade de adoptar medidas preventivas e terapêuticas precoces (Quadro 51).

Quadro 51. Factores de risco para desenvolvimento de nefropatia em pacientes com VIH/SIDA

- Idade avançada (> 60 anos)
- Hipertensão arterial
- Negros
- Diabetes mellitus
- Baixo peso
- Coinfecção com VHB ou VHC
- CV do VIH detectável
- Uso de TDF/ATV/IDV
- Doença renal prévia
- Uso concomitante de aminoglicosídeos, Anfotericina B, Sulfadiazina, Aciclovir, AINE e/ou Foscarnet
- Nadir de CD4 < 350 céls/ml
- Infecções oportunistas prévias (OMS 3 e 4)
- Litíase renal

12.8.1. Avaliação da função renal

A função renal pode ser avaliada de maneira simples e acessível pelo cálculo do clearance de creatinina estimado através da equação de Cockcroft-Gault (Quadro 52). A análise do sedimento urinário, em busca de evidências de proteinúria (sugere doença glomerular) e a pesquisa de microalbuminúria (em urina de 24 h ou como relação albumina/creatinina) são também marcadores precoces de lesão renal nesses casos.

Quadro 52. Cálculo do clearance de creatinina de acordo com a equação de Cockcroft-Gault*

$$\frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso} \times 0,85 \text{ se mulher}}{72 \times (\text{cr em mg/dl})}$$

* Extremos de idade e massa corpórea poderão resultar em valores não representativos

O paciente será considerado portador de nefropatia quando apresentar proteinúria (acima dos valores fisiológicos) e/ou alteração de seu clearance de creatinina segundo o Quadro 53.

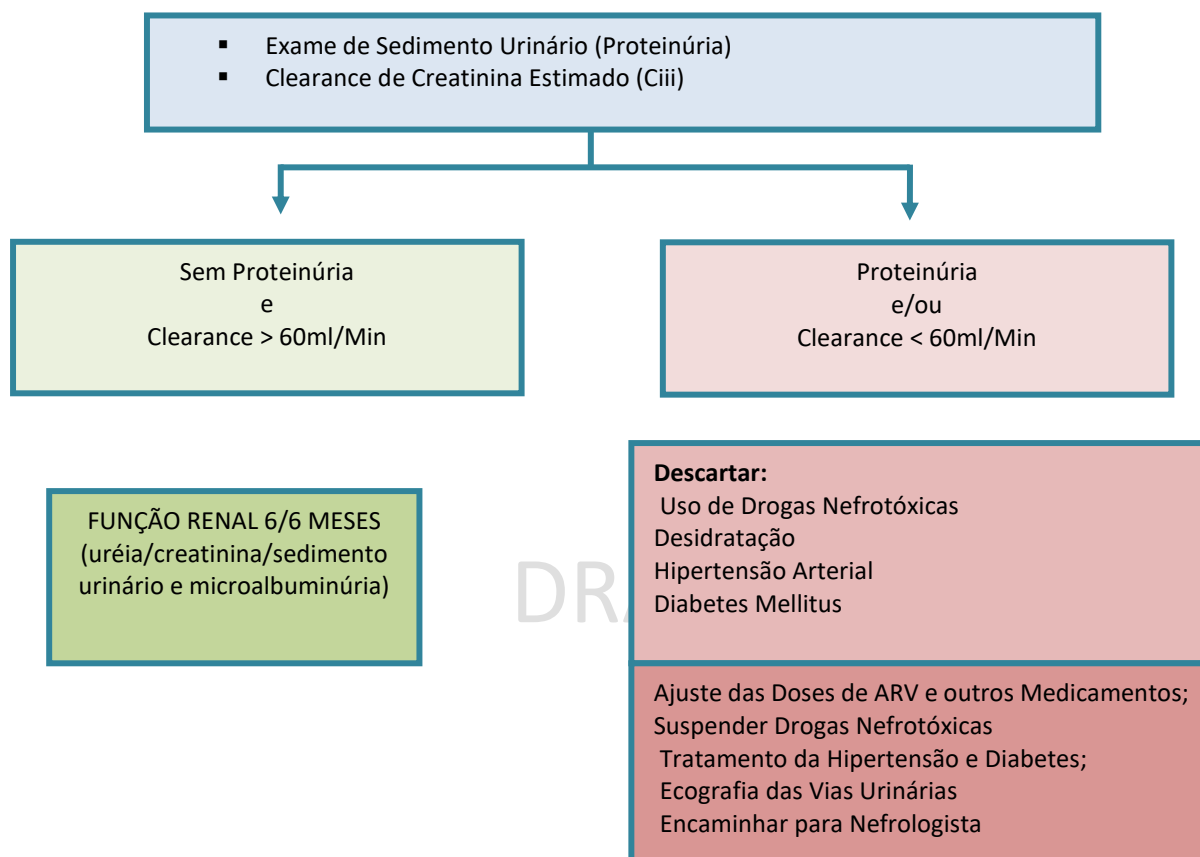
Quadro 53. Estádios da disfunção renal

Estádio	Clearance de Creatinina (ml/min)	Descrição
I	> 90	Função renal sem alteração
II	60 a 99	Pequena alteração da função renal
III	30 a 59	Moderada alteração da função renal
IV	15 a 29	Grave alteração da função renal
V	<15	Falência renal

Clin Infec Dis 2005; 40: 1559-95.

No Diagrama 14 está descrito o fluxograma para avaliação da função renal do paciente seropositivo.

Diagrama 14. Fluxograma para avaliação inicial da função renal do paciente seropositivo



Apesar da dificuldade em diagnosticar um paciente com nefropatia associada ao VIH, é importante sempre adicionar esta hipótese ao se deparar com um paciente seropositivo com disfunção renal, pois a sua principal conduta é a introdução de ARV, que não deve ser adiada, a despeito do seu CD4.

No Quadro 54 estão descritas as orientações sobre o ajuste dos ARV disponíveis em Angola, de acordo com o clearance de creatinina e no Quadro 55 o ajuste para outras drogas frequentemente utilizados em pacientes seropositivos.

Quadro 54. Orientações sobre o ajuste das doses dos ARV de acordo com o clearance de creatinina dos pacientes com insuficiência renal

ARV	Dose padrão	Dose ajustada de acordo com Clearance de Creatinina (ml/min)
Abacavir (ABC)	300mg 12/12 horas	Sem necessidade de ajuste
Lamivudina (3TC)	150mg 12/12 horas ou 300mg 1x/dia	30 – 49: 150mg 1x/dia 10 -29: 150mg na 1ª dose; depois 100mg 1x/dia 6 – 9: 150mg na 1ª dose; depois 50mg 1x/dia < 10 ou HD: 50mg na 1ª dose; depois 25mg 1x/dia. Em dias de HD, ingerir após procedimento
Tenofovir (TDF)	300mg 1x/dia	30 – 49:300mg 48/48 horas

		10 – 29: 300mg 72/72h (não recomendado) < 10 sem HD: 300mg 7/7dias (não recomendado) HD: 300mg por semana após uma das sessões de HD
Dolutegravir (DTG)	50mg 1x/dia	Sem necessidade de ajuste
Zidovudina	300mg 12/12 horas	Clcreat<10 ou HD: 100mg 8/8horas
Atazanavir/t	300/100mg/d	Sem necessidade de ajuste

(1) Utilizar solução oral

Quadro 55. Orientações sobre o ajuste das doses de medicamentos frequentemente utilizados em casos de SIDA, de acordo com o clearance de creatinina, em insuficiência renal

DROGAS	DOSE USAL	Ajuste de Dose na Insuficiência Renal	
		Clearance Creatinina (ml/min)	DOSE
Etambutol	15-25 mg/kg VO dia	10-50	15-25mg cada 24-36h
Fluconazol	150-1200mg VO ou IV cada 24h	< 50	50% da dose / 24h
		Hemodiálise	Dose total após diálise
Ganciclovir	Terapia de Indução 5 mg/kg IV cada 12h	50 – 69	2.5 mg/kg IV cada 12h
		25 – 49	2.5 mg/kg IV cada 24h
		10 – 24	1.25 mg/kg IV cada 24h
		< 10 ou em hemodiálise	1.25 mg/kg IV TIW após diálise
	Terapia de Manutenção 5 mg/kg IV cada 24h	50 – 69	2.5 mg/kg IV cada 12h
		25 – 49	1.25 mg/kg IV cada 24h
		10 – 24	0.625 mg/kg IV cada 24h
		< 10 ou em hemodiálise	0.625 mg/kg IV TIW após diálise
Sulfato de Quinino	650mg VO cada 8h	< 10 ou hemodiálise	650 mg 1ª dose, após 325mg VO cada 12h
Ribavirina	Para genótipos 1 e 4: 1000 a 1200mg VO/dia dividida em 2 tomadas Para genótipo 2 e 3: 400mg VO dividido em 2 tomadas	30 – 50	Intercalar os dias: 200mg com 400mg
		< 30 ou hemodiálise	200mg VO por dia
Estreptomici na	15mg/kg IM ou IV cada 24h	Usado com reservas em pacientes renais crônicos	Ajuste da dose baseado na concentração sérica
Pirazinamida	18.2 – 26.8 mg/kg (2000mg se > 90kg)	< 10	50% dose usual
		Hemodiálise	Dose usual dada após diálise
Sulfadiazina	1000 – 1500mg VO a cada 6h (1500mg a cada 6h se > 60kg)	10 – 50	1000 – 1500mg cada 12h (orientar hidratação)
		< 10 ou hemodiálise	1000 – 1500mg cada 24h (dose após os dias de diálise)
Aciclovir		50 – 80	200 – 800 mg VO cada 6 a 8h

	200 – 800 mg VO a cada 4 a 6h	25 – 50	200 – 800 mg VO cada 8 a 12h
		10 – 25	200 – 800 mg VO cada 12 a 24h
		< 10	200 – 400 mg VO cada 24h
	5 mg/kg IV a cada 8h	10 – 50	5 mg/kg cada 12 a 24h
		< 10	2.5 mg/kg cada a 24h
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	Para tratamento de PCP 5 mg/kg (dose de TMP) IV a cada 8h 2 DS cp VO a cada 8h	10 – 30	5 mg/kg (TMP) IV cada 12h ou 2 DS cp VO a cada 12h
		< 10	5 mg/kg (TMP) IV cada 24h ou 1 DS cp VO cada 12h ou 2 DS cp VO cada 24h
		Hemodiálise	5 mg/kg (TMP) IV ou 2 DS cp VO (dose após os dias de diálise)

12.8.2. Nefropatia associada ao VIH

Está bem documentado o comprometimento da função renal relacionado ao VIH, particularmente nos pacientes afrodescendentes e africanos. Estudos de coorte descrevem frequência excepcionalmente alta desta nefropatia: Quênia (6%) e Nigéria (39%).

Na maioria dos casos, apresenta-se com um rápido declínio da função renal associada a proteinúria variada (moderada a níveis nefróticos). A ecografia de rins e vias urinárias em geral mostra rins de tamanho e ecogenicidade aumentados e o estudo histopatológico confirma o diagnóstico ao verificar glomeruloesclerose segmentar focal com lesão túbulo-intersticial.

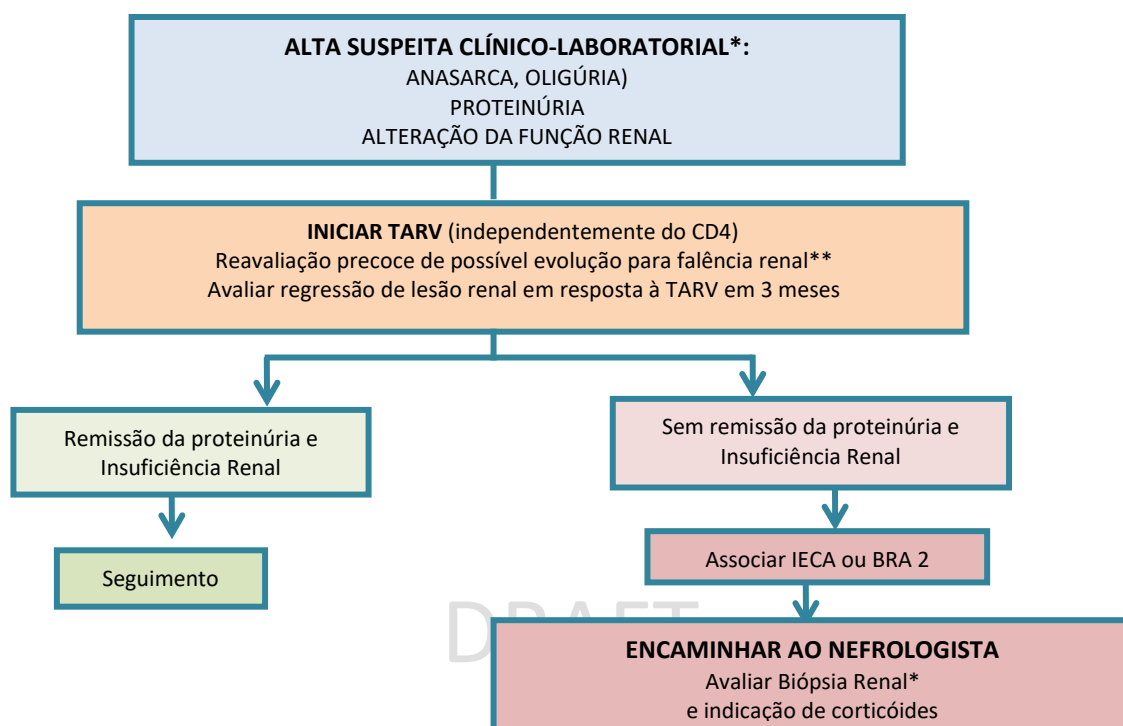
A confirmação sobre o diagnóstico se faz a partir de biópsia renal, cuja forma histológica mais comum neste caso é a GESF (Glomeruloesclerose segmentar e focal) colapsante.

O tratamento baseia-se na introdução de TARV.

Outros adjuvantes no tratamento são os inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio II (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), que devem ser administrados com rigorosa monitorização dos níveis de pressão arterial (já que podem provocar hipotensão nesses pacientes) e da função renal e, visto que podem piorar a função renal em pacientes com taxa de filtração glomerular abaixo de 30 ml/min.

O Diagrama 15 apresenta o manejo da nefropatia associada ao VIH.

Diagrama 15. Manejo da nefropatia associada ao VIH



* Descartar outras causas possíveis

** Se piora progressiva a despeito do uso de TARV, encaminhar ao nefrologista com prioridade

12.8.3. Síndrome de Fanconi

A Síndrome de Fanconi pode-se apresentar em 0.02% em pacientes em uso de Tenofovir, geralmente observado após 20 semanas de uso desse fármaco. É caracterizada por glicosúria, normoglicémica, proteinúria e hipofosfatemia, sendo considerados como marcadores precoces da tubulopatia renal proximal.

O mecanismo de toxicidade está relacionado com transportadores renais e toxicidade mitocondrial. A nefrotoxicidade é potencializada pela co-administração de Ritonavir (provavelmente por favorecer a acumulação intracelular de Tenofovir). A prevenção da lesão renal consiste no ajuste de dose à função renal e evitar o seu uso se história previa de nefropatia. Orienta-se suspender o uso do fármaco sempre que possível. Os efeitos nefrotóxicos são habitualmente reversíveis entre 1 e 10 semanas após a suspensão.

12.9 Alterações hepáticas

As alterações hepáticas podem estar relacionadas a infeções oportunistas, a medicamentos (ex.: ARV, drogas para tratamento e profilaxias das IO e comorbidades), a situações de coinfeção com outros agentes hepatotrópicos e exposição a substâncias deletérias ao fígado (ex.: álcool, aflotoxinas).

A esteatohepatite possivelmente está relacionada a um estado inflamatório prolongado nos pacientes sem ARV, justificando muitas vezes o início da TARV fora das situações habituais.

Quadro 56. Causas possíveis para alterações hepáticas

	Tipos	Investigação	Conduta
Hepatites virais	A/E	Epidemiologia + serologias	Sem medidas específicas
	B/D	Epidemiologia + serologias + histórico vacinal	Vide capítulo coinfeções
	C	Epidemiologia + serologias	Vide capítulo coinfeções
Hepatotoxicidade	TARV	Investigar uso de NVP/ddI/d4T/AZT/IP	Se possível, suspender ou trocar medicamento
	Outras drogas	Investigar uso de RMP/INH/PZA, Sulfas, Imidazólicos	Se possível, suspender ou trocar medicamento
Doença gordurosa	Doença gordurosa alcoólica	Consumo álcool > 30 g/d	Aconselhamento, medidas de suporte, avaliação conjunta com equipa de saúde mental
	Doença gordurosa não alcoólica	- Resistência insulínica - Dislipidemia - Obesidade e/ou ecografia com sinais de esteatose	Mudança no estilo de vida e tratamento específico. Encaminhar para gastroenterologista para avaliar necessidade de biópsia, se não houver melhora
Outras doenças infecciosas	Relacionadas ao VIH: - Tuberculose - MAC - Histoplasmose	Epidemiologia + serologias + quadro sistémico. Considerar valor de CD4	Tratamento específico
	Outras: - Leptospirose - Dengue/CMV - Febre amarela - Malária/EBV - Toxoplasmose	Epidemiologia + serologias + quadro sistémico	Tratamento específico
Doenças não infecciosas	- Hepatite autoimune/ Doença de Wilson - Cirrose biliar - Deficiência de alfa1antitripsina	Em geral, são diagnósticos de exclusão	Diante da suspeita, encaminhar para gastroenterologista

Vários mecanismos primários de toxicidade hepática causada pelos ARV são descritos. Os ITRN podem causar dano hepático por toxicidade mitocondrial, podendo acarretar: esteatose, acidose láctica e insuficiência hepática. Os IPs podem desencadear toxicidade por mecanismo pouco conhecido, mas provavelmente tem relação com o desenvolvimento de metabólitos tóxicos, levando a alterações idiossincrásicas. Alterações hepáticas por reacções de hipersensibilidade são vistas em todas as classes de ARV, principalmente com a Nevirapina e o Abacavir. A presença de eosinofilia, exantema e febre chamam a atenção para essa possibilidade e podem ocorrer desde as primeiras semanas até após três meses de terapia. A síndrome da reconstituição imune, principalmente na presença de infeção crónica pelo vírus B, pode acarretar dano

hepático. O Atazanavir pode causar elevação da bilirrubina, mas sem indicar repercussões na função hepática.

Os Quadros 57 e 58 apresentam a classificação de cirrose hepática (Child Pugh) e as sugestões de doses dos ARV para os pacientes com insuficiência hepática, respectivamente.

Quadro 57. Escore Child-Pugh

Cirrose – Fator de classificação de Child-Pugh	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina sérica, $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	<34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	>51 (>3,0)
Albumina sérica, g/l (g/dl)	>35 (>3,5)	30-35 (3,0-3,5)	<30 (<3,0)
Ascite	Nenhuma	Facilmente controlada	Mal controlada
Distúrbio neurológico	Nenhum	Mínimo	Coma avançado
Tempo de protombina (segundos de prolongamento) INR	0-4 <1,7	4-6 1,7-2,3	>6 >2,3
5-6 = A, 7-9 = B, 10-15 = C			

Quadro 58. Doses de antirretrovirais disponíveis em Angola, recomendadas para pacientes com insuficiência hepática

Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleotídeos	
Abacavir	Escore Child-Pugh 5-6: 200mg 12/12h BID Escore Child-Pugh > 6: contraindicado
Lamivudina	Sem ajuste de dose
Tenofovir	Sem ajuste de dose
Zidovudina	Sem ajuste de dose
Inibidores de Protease	
Atazanavir	Escore Child-Pugh 7-9: 300mg 1x/dia Escore Child-Pugh > 9: não recomendado Potencialização com RTV não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática (Escore Child-Pugh >7)
Darunavir ¹¹	Sem recomendação de dose; utilize com cautela em pacientes com insuficiência hepática
Inibidores da Integrase	
Dolutegravir ¹²	Sem ajuste de dose

12.10 Alterações hematológicas

Achados laboratoriais de anormalidades no hemograma podem ser a primeira manifestação identificada relacionada ao VIH, de forma que, diante de alterações hematológicas, deve-se avaliar possibilidade de infecção pelo VIH.

¹¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007021219209/anx_19209_pt.pdf

¹² https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170223136932/anx_136932_pt.pdf

12.10.1. Trombocitopenia

Está presente em 3 a 40% de indivíduos com infecção por VIH. Pode ocorrer em qualquer estágio da infecção. Trombocitopenia relacionada pelo VIH pode apresentar-se nas condições a seguir.

12.10.2 Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI)

Pacientes com PTI podem apresentar petéquias e sangramentos em TGI, mas hemorragia grave não é frequente. Trata-se de manifestação comum na infecção pelo VIH, caracterizada pela baixa contagem de plaquetas a partir da sua depleção de origem autoimune. Nesta condição, células vermelhas e brancas não apresentam anormalidades, e deve-se avaliar a introdução de TARV como factor reversor da plaquetopenia.

12.10.3 Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)

Manifestação rara em comparação à PTI. Febre, anemia hemolítica, trombocitopenia, alterações renais e neurológicas caracterizam o quadro clínico-laboratorial, a partir da formação de trombos em pequenos vasos sanguíneos afectando múltiplos órgãos. O diagnóstico é confirmado por células vermelhas fragmentadas (esquizócitos) encontradas em sangue periférico. PTT é uma emergência médica e requer cuidados específicos, incluindo plasmaférese, devendo-se fazer o diagnóstico diferencial com Coagulação Intravascular Disseminada – CID.

12.10.4. Anemia

Está presente em 10-20% dos pacientes com infecção pelo VIH no momento do diagnóstico e a prevalência pode variar de 66-85% durante o curso da doença. Quando sintomática, o indivíduo portador de anemia poderá apresentar queixas como fadiga, vertigens e dispnéia.

Há muitas causas possíveis de anemia em portadores de VIH, incluindo anemia de doença crónica, por deficit de vitamina B12 ou outras deficiências nutricionais ou pelo uso de medicações, em que se destaca o AZT.

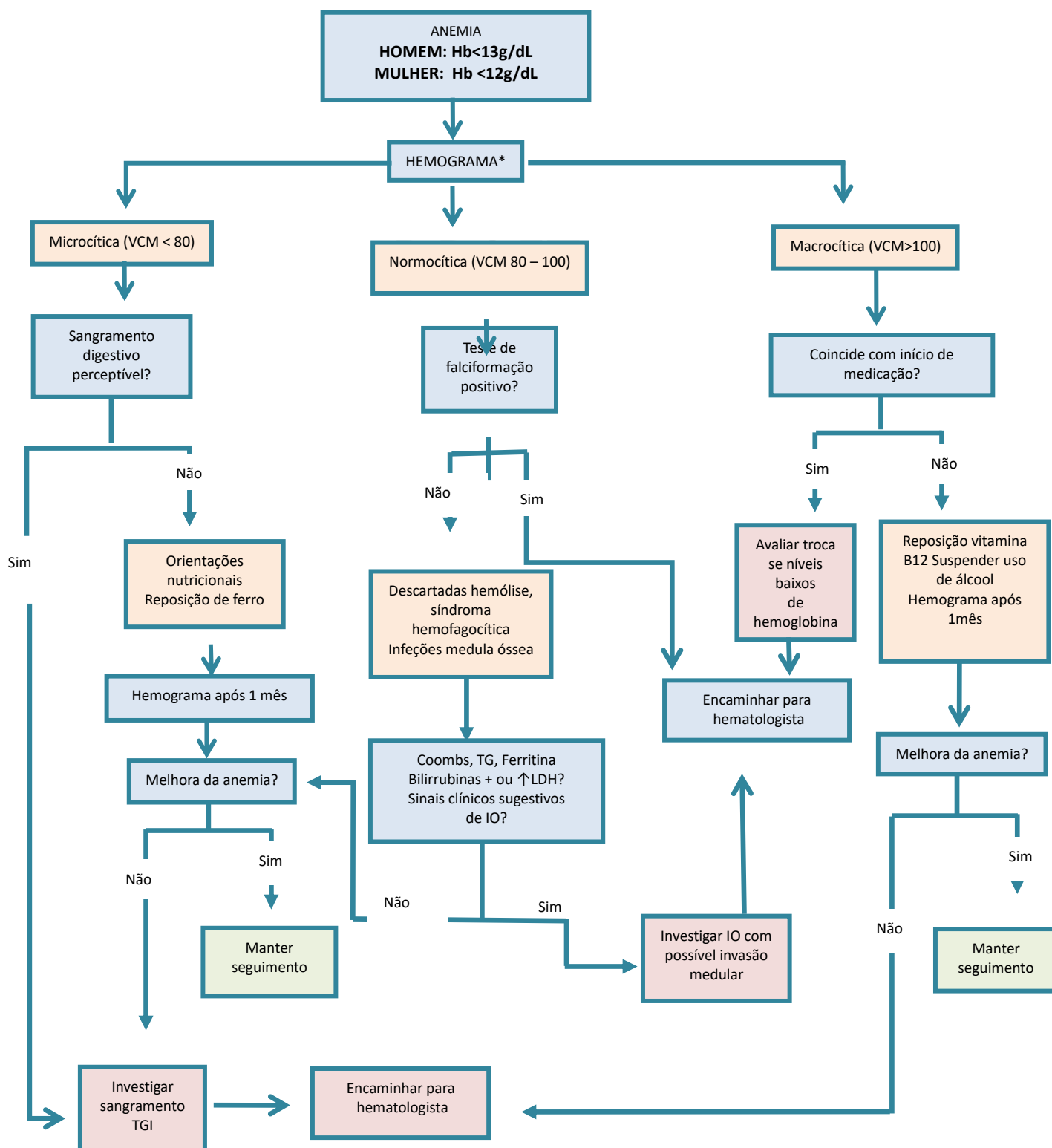
Infecções Oportunistas que infiltram a medula óssea em geral estão associadas a febre e anemia e incluem em especial: Infecções disseminadas como tuberculose, histoplasmoze, leishmaniose e citomegalovirose. Em especial a infecção pelo Parvovírus humano B19 pode causar acentuada anemia, refratária a transfusão sanguínea, porém geralmente responde à imunoglobulina intravenosa (IVIG).

O Diagrama 16 apresenta uma proposta de condutas para o manejo ambulatorial da anemia. Ressalta-se que casos de anemia acentuada e/ou sintomática devem ser encaminhados para serviços de urgência. O Quadro 62 mostra as doses para reposição de ferro e vitamina B12.

Quadro 59. Doses para reposição de ferro e vitamina B12

Medicamento	Posologia
Sulfato ferroso 200 – 300mg (40 – 60mg de ferro elementar)	Tomar 01 comprimido após almoço e jantar, preferencialmente com ingestão de suco de frutas ácidas. Uso por 3 meses.
Vitamina B12 5000mcg/2ml	Aplicar 100 mcg/dia, via intramuscular, por 2 semanas. Após aplicar 100 mcg/dia, a cada 30 dias, como dose de manutenção, até normalização de análises.

Diagrama 16. Manejo da anemia em pacientes VIH +



* Diante da presença de células jovens no hemograma (blastos) e/ou de sobreposição anemia com neutropenia e/ou plaquetopenia, deve-se considerar possibilidade de neoplasias hematológicas, como leucemia aguda e linfoma

12.10.5. Neutropenia

Definida como contagem de neutrófilos abaixo de $1.5 \times 10^9/L$, podendo ocorrer em 10-30% dos portadores de VIH, tipicamente naqueles com doença avançada.

A neutropenia pode ser resultado de diversas causas: efeito directo na medula óssea por agentes infecciosos (CMV, MAC disseminada, Tuberculose, Histoplasmoze, Leishmaniose e o próprio VIH), uso de drogas mielotóxicas, hiperesplenismo, mecanismo transinfeccioso diante de quadro sistémico, ou ainda causa constitucional. Ainda, diante da presença de células jovens no hemograma (blastos) e/ou de sobreposição de neutropenia com anemia e/ou plaquetopenia, deve-se considerar a possibilidade de neoplasias hematológicas, como leucemia aguda e linfoma.

Além de abordar a causa, é de extrema importância que se tome medidas de acordo com o grau de neutropenia, principalmente aos pacientes com neutrófilos abaixo de $500/mm^3$, devendo-se considerar o uso de Filgrastima 300 mcg/dia até melhora do quadro.

12.11 Alterações neuropsiquiátricas e abuso de substâncias

12.11.1. Sistema Nervoso Central

Em relação aos aspectos cognitivos, é necessário avaliar possíveis sinais decorrentes de alterações estruturais ocasionadas pelo próprio VIH, por agentes oportunistas, por doenças degenerativas ou até mesmo por abuso prévio crónico de drogas.

Abaixo o Quadro 60 explica a Desordem Neurocognitiva, distúrbio de comprometimento cognitivo associado a infeção ao VIH.

Quadro 60 - Aspectos da Desordem Neurocognitiva associada ao VIH – HAND

Dano neural secundário a replicação do vírus e a activação imunitária. Pelo menos 2 comprometimentos nas actividades cognitivas.	
Graus de HAND	Actividades da vida diária
ANI – Deficiência Neurocognitiva Assintomática	Não interfere nas actividades
MND - Desordem Cognitiva Leve	Leve interferência
HAD - Demência Associada ao VIH	Moderada a grave interferência

A presença de fatores de risco para HAND deve aumentar a suspeita clínica para a desordem, em que se incluem características relacionadas ao hospedeiro, fatores relacionados ao VIH e a presença de comorbidades.

Factores do hospedeiro incluem predisposição genética, distúrbios metabólicos, o próprio envelhecimento, doença vascular, anemia e desnutrição. Ainda entre os fatores

do hospedeiro, há evidências de uma associação de HAND com apolipoproteína dos alelos E e 4 (como na doença de Alzheimer) e com polimorfismo num gene que codifica a proteína quimiotática MCP-1.

Factores relacionados ao VIH incluem a própria SIDA, activação imune, subtipo do VIH e resistência a drogas. Evidências também indicam que a contagem de células CD4 no diagnóstico está fortemente associada com o risco de prejuízo cognitivo, fornecendo adicional incentivo para iniciar a terapia antirretroviral mais precocemente.

Factores ligados a comorbidades incluem uso de substâncias estimulantes, vírus da hepatite C (HCV) e depressão.

Com o advento da TARV, houve redução da prevalência de HAND grave, mas não da leve e moderada. Questionários de sintomas, testes de rastreamento e testes neuropsicológicos podem ser utilizados com relativa facilidade para identificar deficits cognitivos e neurológicos e avaliar o estado do paciente.

Com a melhora dos dados sobre a farmacocinética de antirretrovirais no líquido cefalorraquidiano (LCR), foi possível definir quais esquemas penetram o sistema nervoso central (SNC) com maior efetividade.

Quadro 61. Escore ARV para penetração em SNC¹³

Classes ARV	4 Melhor penetração	3	2	1 Pior Penetração
ITRN	Zidovudina	Abacavir Entricitabina	Lamivudina Didanosina	Tenofovir
ITRNN	Nevirapina	Efavirenz		
IP		Lopinavir/r	Atazanavir/r Darunavir	Ritonavir
INTI		Dolutegravir		

Embora ainda seja controverso o seu real benefício clínico, a estratégia do tratamento de HAND fundamenta-se no conceito do escore da efetividade de penetração dos antirretrovirais no SNC (CPE - *CNS Penetration Effectiveness*) e esquemas com CPE ≥ 8 podem ser mais efetivos. Adicionalmente, a composição do esquema deve contemplar pelo menos 2 medicamentos com elevada penetração no SNC (escores 3 ou 4), incluindo preferencialmente um IP/r (Quadro 64). Essa recomendação é válida tanto para

¹³ Adaptado de <https://www.hilarispublisher.com/open-access/central-nervous-system-antiretroviral-high-penetration-therapy-2155-6113-1000529.pdf>

pacientes virgens como experimentados em TARV, no entanto não se recomenda mudanças no esquema ARV em pacientes estáveis e com CV indetectável.

Entre os ARV, o Efavirenz tem os efeitos adversos centrais mais significativos incluindo: tontura, cefaléia, insônia, sonhos vívidos, pesadelos, depressão, agitação, irritabilidade, despersonalização, alucinações, dificuldade de concentração, ansiedade, depressão e idéia suicida. Aproximadamente 40 a 70% dos pacientes apresentam pelo menos uma manifestação neuropsiquiátrica, embora a necessidade de interrupção do Efavirenz raramente ocorra por esse motivo. Essas manifestações costumam iniciar-se nas primeiras quatro semanas, geralmente são transitórias e de leve a moderada intensidade e atenção especial deve ser dada aos pacientes com antecedentes neuropsiquiátricos.

As estratégias para minimizar estes efeitos adversos do Efavirenz incluem: informar o paciente sobre os possíveis efeitos adversos a fim de evitar interrupções desnecessárias, orientar tomada do medicamento à noite, considerar técnicas de relaxamento, eventualmente considerar o uso de benzodiazepínicos, antidepressivos ou antipsicóticos e acompanhamento do profissional de saúde mental. Caso os efeitos adversos sejam intoleráveis e/ou interfiram na qualidade de vida e adesão, o medicamento deverá ser substituído.

12.11.2 Sistema Nervoso Periférico

12.11.2.1. Neuropatia periférica

A neuropatia periférica está diretamente relacionada ao uso de ITRN (particularmente o d4T e o ddI, principalmente quando associados), menos frequentemente associada ao AZT e 3TC. As manifestações clínicas incluem: hipoestésias, parestésias, disestésias e dor neuropática. A neuropatia tóxica é principalmente sensorial, distal e simétrica, com comprometimento predominante dos membros inferiores. Em muitos casos, a neuropatia tóxica está associada à neuropatia causada pelo próprio VIH.

A confirmação do diagnóstico pode ser feita por estudo eletroneuromiográfico. A presença de associação temporal dos sintomas com o início destes medicamentos e a melhora clínica ou eletrofisiológica depois da interrupção dos mesmos juntamente com a hiperlactatemia e o efeito *coasting* (piora transitória, duas a quatro semanas após a interrupção) sugerem a etiologia do medicamento.

O tratamento inclui a interrupção do medicamento suspeito, quando possível. Em torno de dois terços dos pacientes apresentam expressiva melhoria dos sintomas. A presença de sintomas residuais pode se dever a lesão tóxica irreversível, concomitante neuropatia pelo VIH ou outras comorbidades (diabetes, deficiência vitamínica, outras drogas neurotóxicas etc.).

O tratamento da neuropatia tóxica é fundamentalmente sintomático e segue as recomendações da OMS para o manejo da dor crônica, incluindo analgésicos, anti-

inflamatórios, medicações tópicas, narcóticos e outras drogas adjuvantes. Espera-se melhora dos sintomas com uso de Gabapentina, Lamotrigina, Amitriptilina ou Carbamazepina. Em casos refratários, o uso de narcóticos (Metadona ou Morfina) e de adesivos de Capsaicina podem ser úteis. As doses dos medicamentos para dor neuropática são descritas no Quadro 65.

Quadro 62. Medicamentos e doses dos medicamentos para dor neuropática

Medicamento	Dose (mg/dia)
Gabapentina	300 a 1900
Lamotrigina	50 a 400
Carbamazepina	200 a 1200
Amitriptilina	25 a 150

12.11.2.2. Síndrome de fraqueza neuromuscular ascendente

A síndrome de fraqueza neuromuscular ascendente foi inicialmente associada ao uso do d4T; porém, outros medicamentos, como o ddl, também podem estar implicados. A apresentação clínica é similar à Síndrome de Guillain-Barret, caracterizando-se pela presença de sintomas sensitivos e paraparesia flácida arreflexica ascendente. A maioria dos pacientes apresenta hiperlactatemia, com ou sem outras manifestações de toxicidade mitocondrial, incluindo acidose láctica. O tratamento recomendado inclui a imediata interrupção do análogo de nucleosídeo e correção das alterações metabólicas. Apesar de pouco frequente, merece destaque pela mortalidade superior a 20%, após a presença de expressivo deficit motor, associado à acidose metabólica.

12.11.3 Saúde Mental

Preconceito, inconformismo com o diagnóstico, receio de estigmatizações, revolta, medo de rejeição e de morte são situações comumente enfrentadas pelo indivíduo que recebe o diagnóstico de infecção pelo VIH.

Somado a este facto, as PVVIH estão sujeitas a passar por todas as fases do processo de aceitação da doença crónica (negação, revolta, negociação, depressão e aceitação. Existem ainda pacientes que previamente já carregam distúrbios psiquiátricos, como depressão, ansiedade e dependência química.

Diante do cenário supracitado, fica clara a necessidade da sólida relação médico-paciente, com espaço para que o paciente exponha seus anseios e para que o

profissional de saúde possa avaliar a possibilidade de alterações psiquiátricas que eventualmente se prolonguem, caracterizando doenças crónicas.

Sinais como tristeza prolongada, labilidade emocional, alterações do apetite e do sono e dificuldade de concentração deverão ser investigados para possibilidades de transtorno depressivo, transtorno de ansiedade, entre outros.

12.11.4. Abuso de substâncias e/ou uso de drogas ilícitas

Avaliação de um paciente para o abuso de substâncias ilícitas deve fazer parte da rotina de anamnese. Usuários de drogas ilícitas podem ter dificuldades no acesso a cuidados de higiene, educação e saúde, sendo menos propensos a receber e cumprir com o tratamento antirretroviral do que outras populações.

Principais fatores associados com baixas taxas de utilização do TARV entre usuários de drogas ilícitas incluem uso activo de drogas, idade mais jovem, sexo feminino, cuidados de saúde de qualidade inferior, o encarceramento e falta de acesso ao tratamento.

A natureza crónica e recidivante do abuso de substâncias é considerada questão de saúde pública. O alto índice de doença mental que antecede ou que as substâncias ilícitas agravam faz com que se complique ainda mais a relação entre pacientes e sociedade, incluindo-se profissionais de saúde.

Dados disponíveis indicam que a eficácia da terapia antirretroviral em dependentes químicos é semelhante ao observado em outras populações, desde que o dependente já não esteja em uso de drogas.

Portanto, em geral, a falha terapêutica nesta população se correlaciona mais com o grau do consumo de drogas, que pelo antecedente de consumo. As interrupções frequentes no autocuidado e na terapia antirretroviral frequentemente levam o paciente a um estado deletério precoce e à selecção de mutações virais.

A estreita colaboração com os programas de apoio e tratamento ao usuário de substâncias ilícitas são componentes críticos de sucesso do tratamento do VIH.

Ainda, pacientes que não fazem uso de drogas devem ser sempre aconselhados sobre seus riscos, especialmente jovens e adolescentes que vivenciam fase de questionamento e necessidade de pertencerem a grupos de convivência.

12.12 Neoplasias mais comumente relacionadas ao VIH

Com o uso do TARV houve um aumento impactante na expectativa de vida de PVVIH, transformando-a numa doença crónica. Apesar da menor incidência de cancros definidores de SIDA, principalmente Sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin, a incidência de cancro não definidores de SIDA tem aumentado nessa população. No Quadro 66 estão descritos os principais cancros nos pacientes VIH+ e que devem ser rastreados de forma rotineira devido sua elevada incidência. Quando presente devem ser sempre encaminhados ao especialista da área. O diagnóstico precoce favorece a

resposta ao tratamento e, conseqüentemente, diminui a mortalidade por essas causas. Nos casos em que os pacientes portadores desses câncros não estejam em uso de TARV, recomenda-se iniciar, pois o tratamento poderá piorar seu estado de imunossupressão.

Quadro 63. Principais câncros não definidores de SIDA, fatores de risco e exames recomendados em PVVIH

CÂNCRO	FATOR DE RISCO	EXAME RECOMENDADO	PERIODICIDADE
Mama	Mulher após 40 anos. História familiar	Mamografia	Exame clínico + mamografia anualmente
Colo de útero	HPV Vida sexual ativa	Papanicolau	Anualmente
Canal anal	HPV Relação receptiva anal	Toque retal Colheita de material do canal anal para citologia oncológica Colposcopia anal	Anualmente
Fígado	HBV HCV Cirrose	Ecografia Dosagem de alfa-feto proteína	Semestralmente
Colorectal	Acima 50 anos	Pesquisa sangue oculto ou sigmoidoscopia cada 5 anos ou colonoscopia a cada 10 anos	

12.13 Cuidados nutricionais

A perda de peso é um dos sinais de alerta na infecção pelo VIH e considera-se significativa a redução $\geq 10\%$ do peso corporal habitual, sendo uma das condições definidoras de SIDA. A ingestão diminuída de alimentos energéticos é considerada a principal causa de perda de peso em indivíduos VIH+, provavelmente relacionado a deterioração do sistema imunológico e conseqüente desbalanço com aumento da actividade das citocinas pró-inflamatórias que evitam o ganho de peso, apesar de ingestão suficiente de energia e proteína.

As infecções orais e gastrointestinais dificultam a ingestão de alimentos por dor associada (disfagia) ou anorexia e outras manifestações constitucionais de doença avançada por VIH (por exemplo, fadiga, febre, dispnéia) contribuindo para a incapacidade progressiva do indivíduo de ingerir ou obter alimentos. A infestação por parasitas e infecção por outros agentes patogénicos como o *Mycobacterium tuberculosis* e outras micobactérias, podem acarretar a má absorção de nutrientes. Ocorre uma diminuição do tempo de trânsito no intestino delgado, além do edema de parede intestinal secundária à hipoalbuminemia e eventualmente da alta excreção de gordura fecal, contribuindo para o balanço energético negativo e perda de peso. Deve-se, portanto, investigar

parasitoses intestinais e outras doenças associadas em situações de perda ponderal, especialmente em pacientes com queixas gastrointestinais.

Como outra causa de perda ponderal, existe o aumento do gasto energético nestes pacientes. Ainda que a capacidade de trabalho, força muscular e actividade física possam estar reduzidas na doença avançada pelo VIH, o gasto energético total diário pode elevar-se devido a um aumento na taxa metabólica de repouso (TMR). A TMR pode aumentar significativamente na infeção pelo VIH, tornando-se ainda mais elevada na presença de infeções secundárias ou carga viral elevada no plasma. Sabe-se, porém, que a TMR se mantém elevada em pacientes em controlo adequado do tratamento (ainda que inferior aqueles não tratados e/ou com infeções associadas), provavelmente por manutenção de actividade inflamatória.

Com a introdução da TARV, deve-se atentar aos possíveis efeitos colaterais de determinados medicamentos, que podem levar a náuseas, vómitos, diarreia e insónia, de forma a prejudicar a ingestão adequada de alimentos. Em pacientes em uso de TARV e que se encontram com baixo peso, considerar a necessidade de ajuste de doses, a fim de evitar toxicidade.

Especial atenção deve ser dada ao ganho ponderal que tem sido associado ao uso de DTG, especialmente em mulheres. Os mecanismos e a associação ainda estão a ser estudadas, inclusive as possíveis repercussões como desenvolvimento de DM. Em utentes que utilizam DTG, deve-se reforçar a necessidade de alimentação saudável e prática de exercícios físicos.

12.14 Cuidados paliativos

Pessoas vivendo com VIH/SIDA podem experimentar uma gama de sinais, sintomas e sentimentos difíceis de se conviver, e por vezes com duração prolongada, como dor, incapacidades motoras e sensitivas, alterações na estética corporal e deterioração do corpo, medo, rejeição, preconceito, abandono ou violência.

Os cuidados paliativos têm objectivos de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com potencial risco aumentado de incapacitações e/ou óbito, além de fornecer suporte para as respectivas famílias. É um importante instrumento para colaborar com a redução de sofrimentos físicos e mentais tidos como modificáveis, e para trabalhar com o paciente e seus familiares a aceitação da doença e eventualmente da morte.

Ressalta-se que, embora no mundo existam equipes especializadas em cuidados paliativos, todos profissionais de saúde devem ter a consciência da repercussão de suas atitudes diante do paciente e seus familiares. Ouvir o doente, responder a seus questionamentos, buscar alívio da dor, e desprender-se de preconceitos e julgamentos morais são atitudes obrigatórias para qualquer profissional de saúde.

Especificamente em situações sem prognóstico previsto de melhora, com provável evolução a óbito, independente de cuidados médicos, os profissionais de saúde devem aconselhar o paciente a permanecer no conforto do lar, e preparar a família para cuidados domiciliares, com administração de medicamentos, analgesia, alimentação e

suporte psicológico. Este facto não visa desresponsabilizar o sistema de saúde, mas garantir qualidade de vida ao paciente, devendo, portanto, contar com a disponibilidade de médicos e enfermeiros sempre que o paciente e familiares julgarem necessário, inclusive após eventual óbito do paciente, com apoio durante a fase de luto.

DRAFT

13.1. Considerações

Cerca de 95% das mortes por tuberculose ocorrem em países em desenvolvimento. Inúmeros fatores contribuem para a manutenção de altos níveis de incidência de tuberculose: baixa cobertura vacinal (BCG), acesso restrito a serviços de saúde, vivência em grandes aglomerações, desnutrição. Tais fatores contribuem para que se adquira contacto com o bacilo da tuberculose, muitas vezes ainda na infância e, para aqueles que adoecem, o risco de maiores complicações e óbito se torna maior.

Além dos fatores referidos, o portador de VIH conta ainda maiores riscos de desenvolver tuberculose, por activação do bacilo muitas vezes já existentes em forma latente, que evolui para doença a partir do estado de imunossupressão do indivíduo.

A tuberculose (TB) é a infeção que causa mais óbitos entre seropositivos mundialmente, assim como a presente pandemia de VIH é a principal causa do retrocesso mundial do controlo da tuberculose. Portanto, o indivíduo diagnosticado com tuberculose ativa deve necessariamente ser investigado quanto à possibilidade de infeção pelo VIH, ao passo que o paciente que se descobre seropositivo deve ser investigado quanto a possibilidade de coinfeção por tuberculose.

A coinfeção VIH/TB altera de forma expressiva o comportamento clínico e a história natural de ambas as doenças. Por um lado, observa-se uma queda significativa da contagem de linfócitos T CD4+, aumento da replicação do VIH, aparecimento mais frequente de outras IO e evolução mais rápida para a morte.

Por outro lado, o doente co-infectado apresenta frequentemente evolução mais rápida da TB-doença, maior número de casos com acometimento extrapulmonar, menor quantidade de bacilos na expectoração, radiografia de tórax com imagens menos características, resposta mais lenta ou incompleta aos antibacilares e maior mortalidade que os pacientes seronegativos. Portanto, a profilaxia, o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para o controlo da tuberculose e para a evolução da infeção VIH em pacientes coinfectados.

13.2 Despiste da TB nos pacientes coinfectados

Um paciente seropositivo deverá ser arguido ainda na primeira consulta, para investigação de contacto com doentes ou sinais actuais de doença (tosse, febre, perda ponderal, sudorese nocturna), ainda antes do início da TARV.

Interrogar o paciente sobre diagnóstico recente ou passado de tuberculose, sobre contactos em tratamento ou que já trataram tuberculose, sobre sinais e sintomas

actuais, especialmente tosse com expectoração, dor pleurítica, astenia, sudorese, febre prolongada, perda ponderal, adenomegalias.

Ao exame, enfatizar a busca de sinais de perda ponderal através do IMC, auscultação respiratória alterada e adenomegalias (cervicais, axilares, inguinais).

Todos os pacientes deverão ter como exames de avaliação inicial a radiografia de tórax, independente de haver ou não queixas respiratórias.

Diante da suspeita clínica de tuberculose ativa, outras análises devem ser solicitadas para confirmação ou exclusão diagnóstica: exame de expectoração por Genexpert, ao menos duas baciloscopias de expectoração na impossibilidade do anterior e cultura (escarro ou outros materiais, como líquido pleural, líquido, etc.).

Com relação às baciloscopias, deve-se tudo fazer para que o paciente seja submetido à colheita de forma adequada e que a análise seja realizada por profissional capacitado, especialmente pelo facto de que indivíduos em estado de imunossupressão muitas vezes apresentam formas paucibacilares de tuberculose, com difícil identificação do agente em exame directo e até mesmo em culturas.

O diagnóstico de certeza se faz por meio de crescimento de *M. tuberculosis* em meio de cultura, porém muitos pacientes apesar de não ser recomendável e somente na impossibilidade de realização dos exames laboratoriais, poderão ser tratados de acordo com diagnóstico presuntivo, a depender da história clínica e epidemiológica, somada aos achados físicos.

13.2.1. Tuberculose latente

13.2.1.1 Tuberculose latente em adultos e adolescentes

O tratamento da tuberculose latente diminui a morbidade e mortalidade associadas ao VIH, uma vez que tem o objetivo de prevenir a doença ativa.

Os adultos e adolescentes que vivem com VIH recém admitidos nos serviços de TARV deverão ser submetidos ao tratamento de tuberculose latente ou Tratamento Preventivo para Tuberculose -TPT, desde que não apresentem clínica sugestiva de tuberculose ativa. O tratamento está indicado independente do valor da contagem de CD4, de haver ou não gestação em curso e de apresentar ou não indicação de antirretrovirais (*forte recomendação, alta qualidade de evidência*). No diagrama 17 é apresentado uma proposta de avaliação de pessoas que vivem com VIH e indisponibilidade de realização do teste Tuberculínico.

O resultado do teste tuberculínico não é essencial para indicar a introdução ou não de tratamento de Tuberculose latente (TPT), levando-se em consideração a vivência em regiões de alta prevalência. De forma que, a indicação do tratamento de tuberculose latente (TPT) deve se basear na ausência de qualquer manifestação clínica relacionada à doença em actividade, e não na realização/resultado do teste tuberculínico.

Além dos recém admitidos na TARV, todo adulto ou adolescente PVVIH que não apresente manifestações de tuberculose ativa (tosse ou sudorese noturna ou perda de peso ou febre) e que não tenha realizado o TPT anteriormente, deve iniciar.

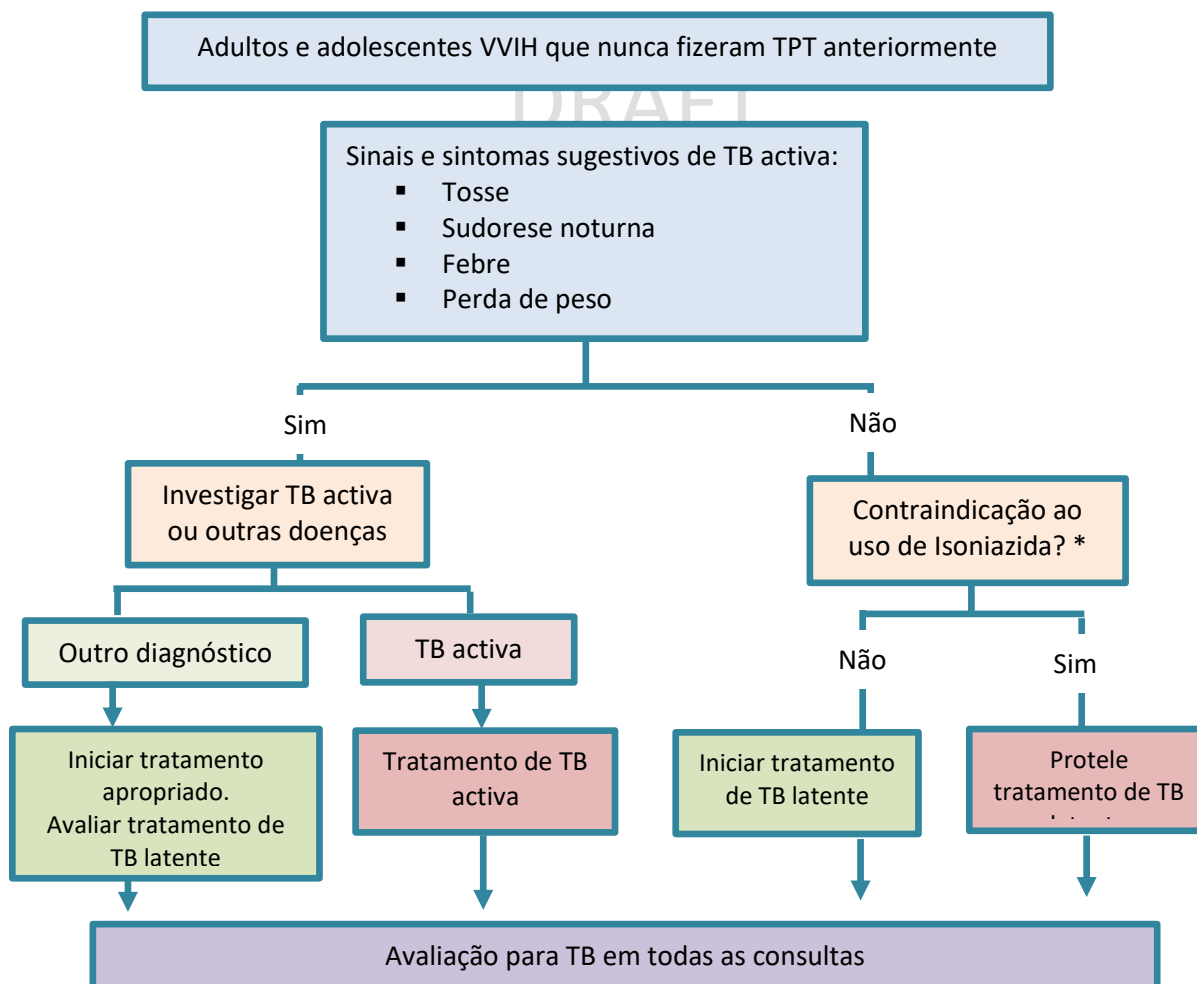
IMPORTANTE: Antes de iniciar o TPT, deve-se afastar a possibilidade de tuberculose ativa.

O Quadro 64 apresenta a medicação preconizada em Angola para o TPT.

Quadro 64. Medicamentos para TPT em PVVIH

Esquema	Isoniazida , VO, 5-10 mg/kg/dia (dose máxima: 300mg/dia), por seis meses consecutivos. Vitamina B6 - 25mg/d deve ser prescrita para prevenção de neuropatia relacionada à Isoniazida
----------------	--

Diagrama 17. Avaliação TB Latente sem a disponibilidade de Teste Tuberculínico



* Deve-se avaliar possível contraindicação ao uso de Isoniazida em situações de histórico de hepatopatia grave e/ou hipersensibilidade à droga.

O TPT reduz o risco de adoecer a partir da reativação endógena do bacilo, porém não protege contra uma nova infecção exógena após a sua suspensão. Portanto, em situações

de possível reexposição ao bacilo da tuberculose, o paciente deverá ser reavaliado quanto à necessidade de prolongamento do uso de Isoniazida, ou de iniciar um novo ciclo (caso esta já tenha sido suspensa).

PVVIH que são contactos de indivíduos bacilíferos com tuberculose resistente devem ser monitorados durante o uso da Isoniazida, devido ao maior risco de falha.

Existem questões a serem respondidas sobre a repetição do TPT, mas no momento, recomendamos que devem ser submetidos a novo ciclo de TPT apenas os utentes que não tiverem recuperação imunológica após um ano de TARV e os que (como descrito acima) tiverem contacto recente com pessoas com tuberculose.

13.2.1.2 Tuberculose latente em crianças

Crianças vivendo com VIH que não apresentam perda ponderal, febre ou tosse é pouco provável que tenham Tuberculose ativa (*forte recomendação, baixa qualidade de evidência*).

A decisão sobre o tratamento de Tuberculose latente (TPT) dependerá da exposição da criança a portadores de Tuberculose, ausência de sinais/sintomas relacionados à doença ativa e idade. Todas as crianças VIH + que tiveram contacto com portadores de Tuberculose ativa deverão ser submetidos a investigação clínica.

Crianças portadoras do VIH maiores de 12 meses de idade, que não apresentam sinais de Tuberculose ativa e que não sejam contactantes de pacientes com Tuberculose devem ser tratadas para Tuberculose latente, com Isoniazida 10mg/Kg/dia, por 6 meses (*forte recomendação, moderada qualidade de evidência*).

Se menores de 12 meses de idade, devem ser tratados para Tuberculose latente (TPT) apenas aqueles que tiveram contacto com portadores de Tuberculose e que tenham descartada doença ativa (*forte recomendação, baixa qualidade de evidência*).

13.2.2. Tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH

Os pacientes coinfectados (VIH/TB) podem apresentar quadro clínico de TB pulmonar atípico e frequentemente com baciloscopia negativa. Além disso a TB extrapulmonar também é mais frequente nesta população, dificultando de maneira importante o diagnóstico etiológico. Tendo em vista estas dificuldades, é importante que o tratamento empírico seja instituído nestes pacientes, também pela potencial gravidade dos quadros, de forma a não permitir protelações enquanto se aguarda o diagnóstico etiológico definitivo.

O tratamento da TB deverá ser feito preferencialmente na mesma unidade de saúde onde o paciente faz o acompanhamento, idealmente sob regime supervisionado (DOT) e sob controlo do mesmo médico (Paragem única), que deverá estar atento para a

evolução do quadro clínico e imunológico com a finalidade de detectar prováveis complicações e suas respectivas condutas.

O Quadro 65 apresenta as categorias diagnóstica e os regimes de tratamento da Tuberculose em Angola, os medicamentos utilizados, o tempo de tratamento de tuberculose ativa, de acordo com a situação do paciente; no entanto a monitorização destes pacientes pode ser encontrada no Quadro 66.

Quadro 65. Regimes de tratamentos recomendados de acordo com categoria diagnóstica

Associação medicamentos de 1ª Linha	Dose por apresentação	
	Adultos	Crianças
Rifampicina + Isoniazida Pirazinamida + Etambutol (RHZE)	R150mg+H75mg+Z400mg+ E275mg	R75mg+H50mg+Z150mg+ E100mg
Rifampicina + Isoniazida (RH)	R300mg+H150mg	R75mg+H50mg

Fonte: MINSA, Direcção Nacional de Saúde Pública, Programa Nacional de Controlo da Tuberculose. Manual de Controlo da Tuberculose, 5ª edição 2018.

Quadro 66. Seguimento bacteriológico de 1ª Linha

Seguimento bacteriológico	Tratamento de 1ª Linha
Se a baciloscopia for positiva no final da fase intensiva (final do 2º mês de tratamento)	1. Não prolongue a fase intensiva de um mês (RHZE). 2. Passe para a fase de continuação. 3. Tranquilize o paciente. 4. Verifique se o tratamento é bem supervisionado e seguido regularmente. 5. Peça um teste de GeneXpert. 6. Se o GeneXpert detecta resistência à Rifampicina, iniciar o tratamento para a Tuberculose resistente com base nos resultados de outros testes de sensibilidade complementares. 7. Se o GeneXpert mostra sensibilidade à Rifampicina, continuar com o tratamento de 1ª linha e fortalecer o aconselhamento e TDO.
Se a baciloscopia for positiva no 5º mês ou no final do tratamento	1. Peça um teste de GeneXpert. 2. Registrar novamente o paciente. 3. Se GeneXpert detecta resistência à Rifampicina, iniciar o tratamento para a tuberculose resistente com base nos resultados de outros testes de sensibilidade. 4. Se o GeneXpert é MTB positivo e Rifampicina sensível, retomar o tratamento de 1ª linha e fortalecer o aconselhamento e o seguimento (pesagem regular e gestão dos efeitos colaterais). 5. Se o GeneXpert é MTB não detectado, peça uma cultura para pesquisa de micobactéria atípica.

Fonte: MINSA, Direcção Nacional de Saúde Pública, Programa Nacional de Controlo da Tuberculose. Manual de Controlo da Tuberculose, 5ª edição 2018.

13.2.3. Manejo de reacções adversas pelo uso de antibacilares

Manifestações gastrointestinais podem ocorrer, porém em geral não determinam a suspensão da terapêutica. Deve-se evitar o uso de antiácidos gástricos em geral, por diminuir a absorção dos medicamentos.

Devido ao risco de hepatopatias, deve-se solicitar exames laboratoriais (TGO/TGP, Bilirrubinas e Fosfatase alcalina) no início e durante o tratamento, especialmente em pacientes com relato de consumo de álcool, doença hepática ou hepatite, em uso de outras medicações hepatotóxicas.

Em situações de hepatotoxicidade após o início do tratamento, com TGO/TGP maior que 5 vezes o limite superior da normalidade (com ou sem icterícia), ou icterícia (com ou sem aumento de TGO/TGP) ou sintomas hepáticos, deve-se suspender o esquema e investigar abuso de álcool, doença biliar ou uso de outras drogas hepatotóxicas.

Após correcção de possíveis causas de hepatotoxicidade associadas e melhora de manifestações clínico-laboratoriais (menor que 2 vezes o limite superior da normalidade), deve-se reintroduzir do esquema antibacilar, droga a droga, conforme descrição a seguir:

- Iniciar com uso de Rifampicina com Etambutol por 3 a 7 dias e solicitar análises em seguida, que devem ser conferidas o mais precocemente possível. Se não houver aumento de TGO/TGP, reintroduzir Isoniazida e reavaliar da mesma forma. Novamente, se não houver aumento de TGO/TGP, reiniciar Pirazinamida
- Em pacientes com hepatotoxicidade mantida ou grave, opta-se pelo esquema com 2 meses de uso de Isoniazida, Etambutol e Estreptomicina, e manutenção por 10 meses de Isoniazida e Etambutol.

13.2.4. Caso de falência ao tratamento da TB – suspeita de MDR (multidroga resistência)

A coinfeção VIH/TB tem sido associada à emergência de cepas de micobactérias resistentes aos principais medicamentos disponíveis, devido a vários fatores: frequentes interrupções do tratamento antibacilar pelos eventos adversos e toxicidade, fraca adesão ao tratamento pela complexidade quando associado a outros medicamentos (antirretrovirais e para profilaxia/tratamento de IO), interacções medicamentosas que levam à diminuição da concentração plasmática dos antibacilares, induzindo resistência. Casos suspeitos ou documentados de resistência ao tratamento para TB devem ser encaminhados para o centro de referência local com o formulário de transferência devidamente preenchido contendo a história detalhada do paciente e resultados de baciloscopias e culturas de micobactérias.

A vigilância de resistência aos antibacilares é prioridade entre pacientes co-infectados e deve ser realizada de forma sistemática. Portanto, recomenda-se realizar baciloscopia de expectoração de controlo aos 2 meses de tratamento e, caso seja positiva, deve-se suspeitar a presença de bacilo resistente. Neste caso, deve-se encaminhar uma amostra para cultura (Instituto Nacional de Investigação em Saúde/Luanda) e, por conseguinte, teste de sensibilidade.

13.2.5. Uso de ARV na tuberculose

A Rifampicina é componente fundamental do tratamento da tuberculose. Estudos realizados demonstraram que os esquemas que utilizaram esta droga apresentaram uma taxa de sucesso terapêutico de 90 a 95% quando adequadamente utilizados.

Entretanto, a associação entre a Rifampicina e os IPs reduz significativamente os níveis séricos desta classe de ARVs devido à utilização da mesma via de metabolização hepática, o que consequentemente, aumenta o risco de desenvolvimento de resistência ao VIH. A interacção medicamentosa também ocorre entre os ITRNN, porém estes são os preferenciais se houver necessidade da introdução de TARV. Não existe interacção da Rifampicina com os ITRN que contra-indique seu uso.

Não há recomendações específicas para gestantes, porém deve-se dar atenção para casos de mulheres em idade fértil sem desejo reprodutivo, que estejam a utilizar anticoncepcionais orais, uma vez que a Rifampicina diminui a concentração sérica dos anticoncepcionais orais.

Rifampicina reduz consideravelmente a concentração plasmática de DTG, o que requer ajuste da dose de Dolutegravir Sódico para 50 mg duas vezes ao dia em adultos e o dobro da dose de DTG em crianças.

13.2.6. Quando iniciar a TARV em paciente seropositivo em uso de antibacilares?

Nos pacientes coinfectados VIH/TB com indicação de TARV, considera-se como prioritário o tratamento da TB, postergando-se o início da TARV. Esta conduta é tomada visando a interacção entre a Rifampicina, os ITRNN e IP, a diminuição dos eventos adversos, a soma de toxicidades medicamentosas, a melhoria da posologia e, principalmente, pela possibilidade da síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI).

Existem questionamentos sobre quando se introduzir a TARV nestas situações, porém é sabido que existe maior risco de morbilidade ao paciente quando se inicia ambos tratamentos simultaneamente. Portanto, em linhas gerais, fica definido que o paciente iniciará o uso de antirretrovirais somente após estabilização do quadro inicial da tuberculose, ou seja, em torno de 2 semanas para todas as formas de Tuberculose, excepto a Meningite tuberculosa, onde se deve aguardar para iniciar a TARV após 8 semanas de tratamento da TB.

O risco-benefício deverá ser considerado na decisão da introdução da TARV em um paciente co-infectado. Há de se considerar o grau de imunodepressão do paciente, suas comorbidades, a soma das toxicidades de ambos tratamentos e a compreensão do paciente a respeito de seu tratamento, além da possibilidade da ocorrência da SIRS.

O início mais precoce da TARV é recomendado para pacientes com fatores de risco para progressão mais acelerada do VIH, tais como: contagem de CD4 menor que 200 céls/mm³ e manifestação de formas extrapulmonares com acometimento de mais de um órgão/sistema (disseminada) e formas miliares (eventos definidores de SIDA).

As formas pulmonares típicas não são indicativas de doença avançada pelo VIH. Portanto, se o paciente tiver uma contagem de linfócitos T CD4+ superior a 200 céls/mm³, sugere-se aguardar a estabilização do quadro clínico após o início dos antibacilares (cerca de 15 dias), para então realizar nova contagem de linfócitos T CD4+ e definir a conduta mais adequada, a ausência do exame não condiciona o início do tratamento.

13.2.7. Quais antirretrovirais usar na coinfeção VIH/TB?

Recomenda-se o uso de TDF + 3TC + DTG, dobrando a dose do DTG até 2 semanas após o fim do tratamento de TB. Se houver contraindicação a este esquema ou indisponibilização do mesmo, são sugeridas como alternativas o uso de 2 ITRN + 2 cp de DTG ou ainda, como segunda linha de tratamento AZT + 3TC + EFV ou ABC + 3TC + EFV. Alternativas implicam em alterações de doses de antirretrovirais, conforme Quadro 67.

Quadro 67. Recomendações de esquemas ARV (1ª ou 2ª Linhas) em PVVIH com Tuberculose Activa

Peso	Esquema de TARV	Esquema em Tratamento da TB	Esquema após 2 semanas do término do tratamento da TB
ADOLESCENTES E ADULTOS			
	TDF/3TC/DTG	TDF/3TC/DTG + DTG 50 mg*	TDF/3TC/DTG
CRIANÇAS**			
≤ 20 Kg	ABC/3TC + DTG10mg	ABC/3TC + 2 comp de DTG 10mg*	ABC/3TC + DTG 10mg
20 – 29 Kg	ABC/3TC + DTG50mg	ABC/3TC + 2 comp de DTG 50mg*	ABC/3TC + DTG 50mg
≥ 30 Kg	TDF/3TC/DTG	TDF/3TC/DTG + DTG 50 mg*	TDF/3TC/DTG

*O comprimido complementar de DTG deve ser administrado 12 h após o regular

** para DTG 10 mg, consultar tabela de dosagem de crianças, capítulo 10

Observações:

- Casos de resistência ao DTG ainda são raros no mundo, devido a sua alta potência e barreira genética.
- Angola iniciou recentemente o uso de DTG e assim, toda falência virológica com este fármaco deve ser reportada ao Departamento de Apoio Clínico e Medicamentoso do INLS, que indicará a conduta.

13.2.9. Como proceder diante de um paciente seropositivo que já esteja em uso de TARV e posteriormente tiver o diagnóstico de TB?

Se o paciente tiver o diagnóstico de tuberculose posteriormente à introdução de TARV, recomenda-se não suspender o uso dos mesmos, optando-se apenas pela troca dos medicamentos, quando necessário, para esquema mais compatível ao uso de antibacilares.

Caso não haja possibilidade de troca de antirretrovirais, deve-se manter os mesmos, com especial atenção durante e após o tratamento antibacilar, em função do alto risco de indução de resistência (TB e/ou VIH).

13.2.10. TB e Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIRI)

A SIRI como já descrito anteriormente pode se apresentar como um agravamento do quadro clínico após melhora inicial com a introdução da TARV, que pode ser caracterizado por retorno da febre, nova linfadenopatia ou piora de uma prévia, agravamento do infiltrado pulmonar e derrame pleural. Pode acometer quase um terço dos pacientes em uso de antibacilares que iniciam ARVs. O período de maior ocorrência de SIRI é entre 30 e 90 dias após início de ARVs.

Os fatores de risco associados são contagens de CD4 menores que 50 céls/mm³, gravidade da TB e intervalo entre os antibacilares e o início de ARVs menor do que 30 dias. O diagnóstico de SIRI é difícil, pois é sempre de exclusão, uma vez que se deve descartar a correção do tratamento e outras infecções.

Na maioria dos casos, não há necessidade de interromper ARVs quando de intensidade leve a moderada, pode ser controlada com uso de anti-inflamatórios não hormonais. Porém, em alguns casos mais graves (como por exemplo, piora da função respiratória), há necessidade de corticoesteróides, dose equivalente a Prednisona 1,0mg/kg/dia durante duas a quatro semanas, com diminuição da dose progressiva a partir do 14º dia e de acordo com a sintomatologia do paciente.

13.3 Coinfecção VIH/ VHB

A história natural da infecção pelo vírus da hepatite B é alterada pelo VIH. Em pacientes coinfectados VIH/VHB, o VIH aumenta a replicação do VHB levando a formas mais graves

de hepatopatia (maiores taxas de progressão para cirrose), reduz a taxa de negatificação do AgHBs e AgHBe e aumenta os níveis de VHB ADN. Além disso, essas formas mais graves de doença hepática têm emergido como causa comum de morbimortalidade em pacientes seropositivos em função da síndrome inflamatória de reconstituição imune após a introdução da TARV. Pacientes coinfectados VIH/VHB podem evoluir com “VHB oculto”, caracterizado por carga viral baixa e AgHBs negativo.

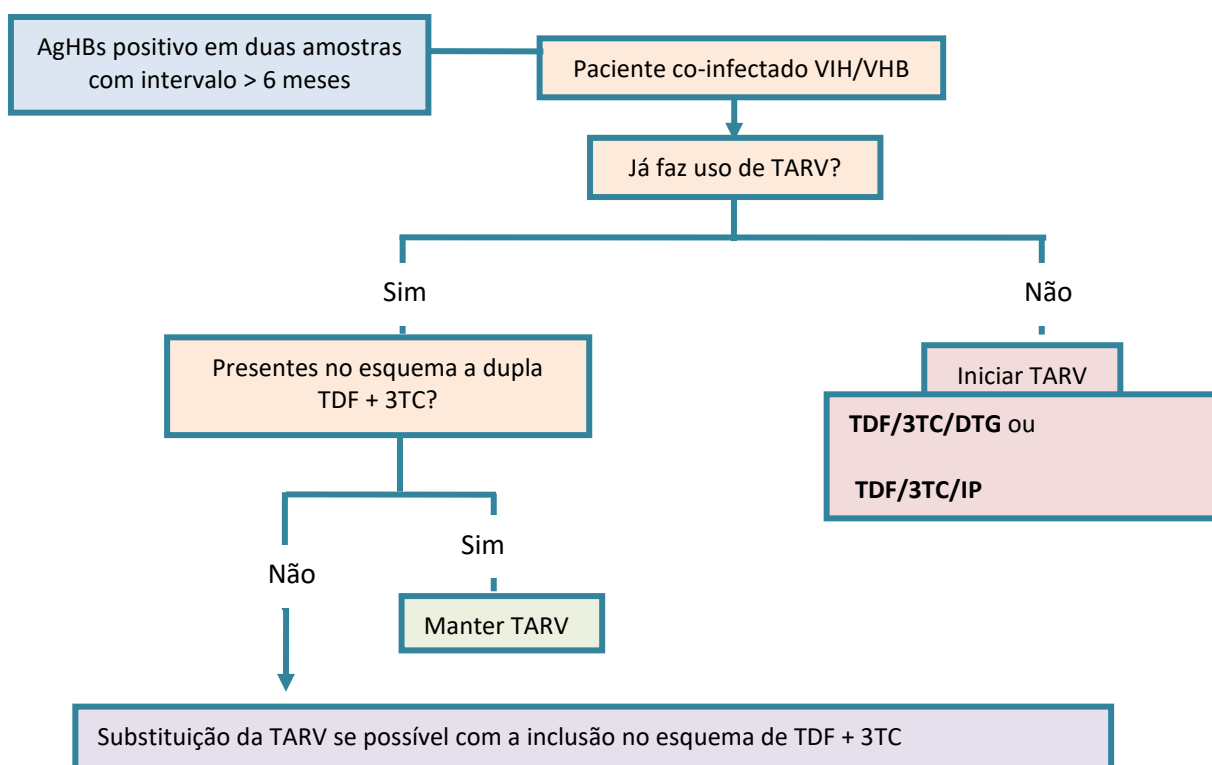
A coinfeção VIH/VHB está associada a aumento de hepatotoxicidade com o uso de ARV.

13.3.1. Manejo antirretroviral na coinfeção VIH/VHB

Todos os pacientes portadores crônicos de VHB (AgHBs reagente em duas amostras com intervalo superior a 6 meses) deverão iniciar terapia antirretroviral, independentemente do LT CD4.

O esquema antirretroviral deverá contemplar a dupla TDF e 3TC, conforme o diagrama 16.

Diagrama 16. TARV para tratamento de pacientes coinfectados VIH/VHB



13.3.2. Monitoramento da coinfeção VIH/VHB

Pacientes coinfectados VIH/VHB devem ser orientados a não ingestão de álcool e manutenção de dieta alimentar pobre em gorduras. Se possível, o profissional de saúde deve evitar a prescrição de drogas com maior potencial hepatotóxico.

É prudente monitorar a cada 3 meses as transaminases e solicitar uma ecografia abdominal anual, a fim de verificar evolução da doença e fazer rastreio de neoplasia do fígado. Além disso, para melhor avaliação sobre o estado de replicação do VHB, de acordo com a disponibilidade do serviço, são recomendadas dosagens periódicas de marcadores virais e carga viral do VHB.

Variações das transaminases frequentemente deixam dúvidas com relação às suas origens, podendo ocorrer devido a “flares” (escapes virais), toxicidade medicamentosa, doenças sistêmicas, a própria progressão da doença e suas complicações, incluindo-se o cancro de fígado e até mesmo coinfeções com outros agentes hepatotrópicos, como o Vírus da Hepatite C e o Vírus da Hepatite D.

Especialmente durante a síndrome inflamatória da reconstituição imune, deve-se estar atento para a possibilidade de “flare”. O “flare” caracteriza-se por aumentos agudos de transaminases associados ou não a sintomas de hepatite aguda. Diante desta situação, muitas vezes torna-se difícil distinguir o evento citado da toxicidade dos ARV ou outras medicações que possam ter sido introduzidas no mesmo período.

O “flare” também pode ocorrer se o TDF e/ou 3TC forem suspensos. Nestes casos, se a interrupção realmente for necessária, deverá haver reavaliações do paciente em intervalos de tempo menores.

Os IPs e ITRNN são potencialmente hepatotóxicos, podendo aumentar os níveis das enzimas hepáticas. Considerar necessidade de troca de TARV se houver piora de enzimas hepáticas que coincidam com a introdução das medicações.

Todo paciente portador de VIH e/ou VHB deverá ser investigado para infeção crónica por VHC.

13.4. Coinfecção VIH/ VHC

Estudos a longo prazo de pacientes com infeção crónica pelo VHC mostraram que aproximadamente 33% deles progridem para a cirrose em menos 20 anos de evolução. A velocidade desta taxa de progressão é aumentada com a idade, etilismo e exposição a outras substâncias hepatotóxicas, sexo masculino, coinfeções por outros vírus hepatotópicos, associação com outras doenças hepáticas e infeção pelo VIH. A progressão para cirrose é três vezes mais rápida em pacientes coinfectados VIH/VHC que mono infetadas VHC. A coinfeção também está relacionada ao aumento da frequência de hepatotoxicidade associada aos ARVs.

Para os pacientes coinfectados VIH/VHC é prudente monitorar a cada 3 meses as transaminases e solicitar uma ecografia abdominal anual. Além disso, o coinfectado deverá ser orientado a não ingerir álcool e manter uma dieta alimentar pobre em gorduras. Se possível, evitar a prescrição de drogas hepatotóxicas. Também deverá ser investigado para infeção crónica por VHB.

Os tratamentos actuais para Hepatite C crónica são feitos com antivirais de ação direta para a erradicação do VHC e possibilitam tratamentos por via oral sem a necessidade do uso de interferon, com menores riscos de efeitos colaterais e maiores de resposta virológica sustentada. Este facto permite que se vislumbre também a possibilidade de oferta de tratamento em países com maiores dificuldades de acesso à saúde.

Angola ainda não implementou o tratamento para Hepatite C crónica, mas tem as indicações em Protocolo.

13.5. Coinfecção VIH/ Malária

Em Angola, a Malária é uma infeção altamente prevalente, principalmente no interior do país. Tanto a infeção pelo plasmódio como pelo VIH são responsáveis por altas taxas de morbilidade e mortalidade, essencialmente na África Subsaariana. O principal agente nesta região é o *P. falciparum*.

Impacto do VIH na malária: estudos de coorte demonstraram aumento da parasitemia e da sintomatologia em adultos seropositivos em áreas de malária endémica. Quanto à eficácia do tratamento, existem poucos estudos sobre o desfecho em pacientes que utilizaram derivados de Artemisinina.

Impacto da malária no VIH: a infeção pelo plasmódio está associada a um aumento transitório da carga viral do VIH o que, em teoria, poderia aumentar sua transmissibilidade. A infeção da placenta pelo *P. falciparum* está associada a um aumento do número de coreceptores CCR5 nos macrófagos da placenta e também da carga viral do VIH, aumentando a possibilidade de transmissão intrauterina, embora os resultados de alguns estudos sejam conflitantes.

Alguns estudos têm associado a infeção pelo VIH a maior risco de falha terapêutica do tratamento para malária, especialmente quando a contagem de linfócitos T CD4+ < 200 céls/mm³. Os pacientes nesta situação devem ser considerados como risco de forma grave de Malária e os indicadores de gravidade devem ser avaliados para decisão terapêutica.

Ainda não são bem conhecidas as interações entre os ARVs e os anti-maláricos. A primeira escolha para tratamento de malária por *P. falciparum* em Angola é a associação entre a Lumefantrina e o Artesunato (Coartem®) e, entretanto, sabe-se apenas que existe uma possível interação entre eles e IP e ITRNN, porém sem necessidade de alterar doses.

Portanto, para os pacientes seropositivos recomenda-se o uso de mosquiteiros e orienta-se procurar serviço médico quanto ao primeiro episódio de febre ou cefaleia, prostração ou calafrios. Quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento da Malária, melhor o prognóstico do paciente. É fundamental educar o paciente quanto à automedicação, uma vez que a ingestão indiscriminada de anti-maláricos sem pesquisa de plasmódio positiva leva ao atraso do diagnóstico correcto.

Capítulo 14 – PROFILAXIA INFECÇÕES OPORTUNISTAS

As infeções oportunistas (IO) foram a principal causa de morbilidade e mortalidade em pacientes portadores do VIH antes do início da TARV. No início de 1990 houve um grande progresso no conhecimento da patogenia e tratamento das IO seguido da padronização das profilaxias, imunizações, melhores estratégias para o tratamento das IOs, contribuindo para melhorar a qualidade e expectativa de vida dos pacientes.

A relação entre as infeções oportunistas e a infeção por VIH é significativa e deletéria para o paciente. As IOs, assim como outras coinfeções que podem ser comuns em pessoas infetadas pelo VIH (infeções de transmissão sexual – ITSs), podem afectar negativamente a história natural da infeção pelo VIH, levando a uma replicação viral importante, com consequente aceleração à progressão do VIH.

As profilaxias e vacinação diminuem o risco de adoecimento e a mortalidade relacionada às IOs, contribuindo para a redução da taxa de progressão da doença pelo VIH.

A prevenção às IOs conta com diversos aspectos:

- **Prevenção da exposição:** estratégia que reduz o risco do aparecimento de infeções oportunistas, consistindo no desenvolvimento de atitudes e estilo de vida capazes de diminuir o contacto com patógenos oportunistas e agentes de coinfeções;
- **Profilaxia primária:** visa evitar o desenvolvimento de doenças em pessoas com exposição prévia estabelecida ou provável;
- **Profilaxia secundária:** tem como objetivo evitar a recidiva de uma infeção oportunista que já tenha ocorrido.

Os Quadros 68, 69 e 70 apresentam as recomendações pormenorizadas para prevenção e as profilaxias primárias e secundárias das IOs em portadores de VIH.

Quadro 68. Orientações para prevenção à exposição de agentes oportunistas

AGENTE INFECCIOSO	RECOMENDAÇÃO
Malária	• Usar redes mosquiteiras • Usar repelentes
Tuberculose	• Evitar contacto directo com doente com Tuberculose ativa • Os profissionais de saúde devem usar máscara N95 • Nas Unidades Sanitárias, ter salas de espera amplas e arejadas • Orientar a etiqueta da tosse nos doentes com TB
Pneumocystis jirovecii (PCP)	• Evitar contacto directo com pessoas com pneumonia por PCP
Diarreias	• Lavagem frequente das mãos • Evitar ingestão directa de água de lagos e rios • Lavar bem (e utilizar Hipoclorito) as verduras e legumes • Beber água fervida ou tratada
Toxoplasma gondii	• Evitar carne vermelha malpassada • Evitar contacto com gatos que se alimentam na rua

	• Evitar limpar caixas de areia de gatos • Lavar bem (e utilizar Hipoclorito) verduras e legumes • Beber água fervida ou tratada • Lavar as mãos após mexer na terra
Cryptococcus sp	• Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas, limpar galinheiros • Evitar exposição a fezes de pássaros
Cytomegalovirus	• Evitar transfusão de sangue de doador IgG+ para CMV, caso o receptor seja seronegativo
Histoplasma sp	• Em áreas endêmicas, evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas, limpar galinheiros • Evitar exposição a fezes de pássaros silvestres
HPV e Herpes	• Usar preservativos nas relações sexuais

Quadro 69. Critérios para prescrição de profilaxia primária

Agente	Indicação	1ª opção	Alternativas	Suspensão
<i>Toxoplasma gondii</i>	CD4 $\leq$ 100 células/mm ³	Cotrimoxazol 960mg 1x/dia (AII) ²	• Cotrimoxazol 960mg 3x/semana (BIII)¹ ou • Dapsona¹ 50mg/dia + Pirimetamina 50mg/semana + Ácido Folínico 25mg/semana (BI)¹ ou • Atovaquone 750mg 2x/dia + Pirimetamina 25mg/dia + Ácido Folínico 15mg/dia (CIII)¹	CD4 > 200 células/mm ³ por um período superior a 3 meses (AI) Observação: reiniciar se CD4 < 100 céls/mm ³
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sem indicação de profilaxia primária			
<i>P. jirovecii</i>	CD4 $\leq$ 20 células/mm ³	Cotrimoxazol 960mg/dia (AI) ou •Cotrimoxazol 960mg/3x por semana (BI)	• Dapsona¹ 100mg/dia (BI) • Dapsona¹ 50mg/dia + Pirimetamina 50mg/semana + Ácido Folínico 25mg/semana (BI) ou • Atovaquone 1500mg/dia (BI) ou • Atovaquone 750mg 2x/dia + Pirimetamina 25mg/dia + Ácido Folínico 15mg/dia (CIII) ou • Pentamidina inalatória¹ (BI)³	CD4 $\geq$ 200 células/mm ³ por um período superior a 3 meses (BII) Observação: reiniciar se CD4 < 200 céls/mm ³
Histoplasmose	Sem indicação de profilaxia Primária			

CMV (corioretinite)	Sem indicação de profilaxia Primária			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Sem evidência de TB ativa	Isoniazida 5mg/kg/dia ou dose máxima 300mg/dia (AII)		Após 6 meses
<i>Complexo Mycobacterium avium</i>	Após despiste de MAC: CD4 $\leq$ 50 células/mm ³ (AI)	Azitromicina 1200mg VO 1x/semana (AI)	• Claritromicina 500mg VO 12/12 horas (AI) ou • Azitromicina 600mg VO 2x/semana (BIII)	CD4 >100 céls/mm ³ por um período maior que 3 meses (AI)

Fonte: DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (2009)

(1) medicamento não disponível em Angola; (2) esquema também activo contra PCP; (3) administração da Pentamidina 300 mg em 6 ml de água destilada em inalador Respigard II 6L/min

Quadro 70. Critérios para prescrição de profilaxia secundária

Agente	Indicação	1ª opção	Alternativas	Suspensão
<i>Toxoplasma gondii</i>	Após tratamento da doença	Sulfadiazina 500mg 4x/dia + Pirimetamina 25mg/dia + Ácido Folínico 15mg/dia (AI) ¹	• Clindamicina[†] 600mg 3x/dia + Pirimetamina 25mg/dia + Ácido Folínico 15mg/dia (BI)²	CD4 > 200 células/mm ³ por um período superior a 6 meses. (AI) Observação: reiniciar se CD4 < 200 células/mm ³ .
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Após término do tratamento (fases de indução e de consolidação)	Fluconazol 200mg/dia (AI)	• Itraconazol[†] 200mg/Kg 2x/dia (BI)	CD4 > 200 células/mm ³ por um período superior a 6 meses. (BII) Observação: reiniciar se CD4 < 100 células/mm ³ .
<i>P. jirovecii</i>	Após tratamento da doença	• Cotrimoxazol 960mg/dia (AI) ou • Cotrimoxazol 960mg/3x por semana (BI)	• Dapsona[†] 100mg/dia (BI) • Dapsona[†] 50mg/dia + Pirimetamina 50mg/semana + Ácido Folínico 25mg/semana (BI) ou • Atovaquone 1500mg/dia (BI) ou • Atovaquone 750mg 2x/dia +	CD4 > 200 células/mm ³ por um período superior a 3 meses. (BII) Observação: reiniciar se CD4 < 200 céls/mm ³ .

Agente	Indicação	1ª opção	Alternativas	Suspensão
			Pirimetamina 25mg/dia + Ácido Folínico 15mg/dia (CIII) ou • Pentamidina inalatória ³ (BI) [†]	
Histoplasmose	Após término de tratamento	Itraconazol [†] 200mg/dia VO (AII)	Fluconazol 800mg/dia VO (CII)	Somente para casos que obedecerem os seguintes critérios: (1) uso de Itraconazol durante 12 meses; (2) CD4 > 150 céls/mm ³ ; (3) hemoculturas negativas; (4) uso de TARV por mais de 6 meses.
CMV (Corioretinite)	Após término de tratamento	Ganciclovir 5mg/kg EV 1x/dia 5 a 7 dias da semana (AI)		Quando CD4 > 100 céls/mm ³ em período superior a 3-6 meses. Orienta-se consultar um oftalmologista antes da suspensão. (BII)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Não há indicação			
<i>Complexo Mycobacterium avium</i>	Após tratamento da doença	Clarithromicina 500mg VO 12/12 horas e Etambutol 15mg/kg/dia VO 1x/dia		

Fonte: DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (2009)

(1) esquema também eficiente contra PCP; (2) esquema não protege contra PCP; (†) medicamento não disponível em Angola; (3) administração da Pentamidina 300 mg em 6 ml de água destilada em inalador Respigard II 6L/min.

Bibliografia:

1. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. WHO, 2006.
2. Guidelines for the use of antiretrovirus agents in pediatrics HIV infection. Working group on antiretroviral therapy and medical management of HIV infected children. July 29, 2008; 1-134.
3. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – 4a Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
4. Eshleman SH, Mracna M, Guay LA, Deseyve M, Cunningham S, Mirochnick M, Musoke P, Fleming T, Glenn Fowler M, Mofenson LM, Mmiro F, Jackson JB. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). AIDS, 2001 Oct 19;15(15):1951-7.
5. Sharland M, S Blanche S, Castelli G, Ramos J; Gibb DM. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy. HIV Medicine (2004), 5, (Suppl. 2), 61–86.
6. Mock PA, Shaffer N, Bhadrakom C, Siriwasin W, Chotpitayasunondh T, Chearskul S, et al. Maternal viral load and timing of mother-to-child HIV transmission, Bangkok, Thailand. ABangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. AIDS 1999; 13:407-14.
7. Fowler MG, Simonds RJ, Roongpisuthipong A. Update on perinatal HIV transmission. Pediatr Clin North Am 2000;47:21-38.
8. Institute of Medicine, National Research Council. Reducing the Odds: Preventing Perinatal Transmission of HIV in the United States. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
9. Guia de Investigação, Manejo e Prevenção das Comorbidades Associadas ao HIV, 3ª Ed 2014. Instituto de Infectologia Emílio Ribas.
10. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing hiv infection recommendations for a public health approach, June 2013.
11. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

12. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. American Diabetes Association, disponível em http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.full.
13. Technical update on treatment optimization - Use of efavirenz during pregnancy: A public health perspective, June 2012, Geneva, World Health Organization, 2012.
14. Association between PreNatal Exposure to Antiretroviral Therapy and Birth Defects. An Analysis of the French Perinatal Cohort Study (ANRS CO1/CO11). Sibiude J, Mandelbrot L, Blanche S et al. PLOS Medicine 11(4):1-22.2014.
15. Instituto Nacional de Luta Contra Sida. Normas de Tratamento Antirretroviral. 4ª ed, 2015.
16. Instituto Nacional de Luta Contra Sida. Normas de Tratamento Antirretroviral, 2017.
17. Instituto nacional de Luta Contra Sida. VI Plano estratégico Nacional 2019-2022: da Resposta ao VIH/SIDA, Hepatites virais e outras infeções de transmissão sexual, 2018.
18. OMS. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Disponível em:file:///C:/Users/lcap%20Angola%20008/Desktop/Consultoria%20Normas%20TARV/Normas%20OMS%20e%20Outras/Documentos%20Para%20envio%2018.09.2019/ATUALIZAÇÃO%20DE%20Recomendações%20WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf. Acessado em: 20.09.2019.
19. OMS. Maintaining and improving quality of care within hiv clinical services. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/pub/arv/quality-care-hiv-services/en/>. Acessado em: 20.09.2019.
20. Gunthard HF et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. Jama. 2016. Disponível em: <https://aidsinfo.nih.gov/news/2109/recommendations-regarding-the-use-of-dolutegravir-in-adults-and-adolescents-with-hiv-who-are-pregnant-or-of-child-bearing-potential> .Acessado em: 21.09.2019.

21. Abrams E. The Transition to Dolutegravir-based ART Regimes: Opportunities and Challenges. ICAP, 2018. Disponível em: http://cquin.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2018/11/ICAP_CQUIN_Dolutegravir-Transition_Webinar_11_18.pdf. Acessado em: 21.09.2019
22. CLINICAL GUIDANCE ACROSS THE CONTINUUM OF CARE: antiretroviral therapy. Disponível em:
https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/arv2013_chapter07_low.pdf. Acessado em: 22.09.2019.
23. Third-Line Antiretroviral Therapy Program in the South African Public Sector: Cohort Description and Virological Outcomes. Disponível em:
https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2019/01010/Third_Line_Antiretroviral_Therapy_Program_in_the.13.aspx. Acessado em: 22.09.2019.
24. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a Public Health Approach: 2010 Revision. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138533>. Acessado em: 22.09.2019.
25. Prasitsuebsai W et al. Treatment Outcomes of Third-line Antiretroviral Regimens in HIV-infected Thai Adolescents. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28520611>. Acessado em: 22.09.2019.
26. https://www.who.int/hiv/pub/arv/DTG-TLD-arv_briefing_2018.pdf. Acessado em: 27.09.2019.
27. <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43884-estudo-brasileiro-comprova-maior-eficacia-do-dolutegravir-no-tratamento-para-o-hiv-3>. Acessado em: 27.09.2019.
28. Dorward J et al. Dolutegravir for first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: uncertainties and opportunities for implementation and research. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6063784/pdf/nihms973193.pdf>. Acessado em: 27.09.2019.
29. Babaye Y, Nyirenda RK. Status Report on HIV Drug Treatment Transition from Tenofovir/Lamivudine/Efavirenz (TLE 600mg) to

- Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir (TLD) in Malawi. Disponível em:
<https://medwinpublishers.com/PHOA/PHOA16000118.pdf>. Acessado em:
27.09.2019.
30. Kenya Situational Analysis. Disponível em:
https://optimize.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2018/12/Kenya-Situational-Analysis_Optimize.pdf. Acessado em: 27.09.2019.
31. Milanga M, Rutter L. DOLUTEGRAVIR IN SOUTHERN & EASTERN AFRICA AND THE RIGHT TO CHOOSE: POLICY BRIEFING. Disponível em:
<https://healthgap.org/wp-content/uploads/2018/11/Policy-Brief-Dolutegravir-in-Southern-Eastern-Africa.pdf>. Acessado em: 27.09.2019.
32. Matthew Radforda, Daniel C. Parks b , Shannon Ferrante b and Yogesh Pune kara. Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686958/pdf/aids-33-1739.pdf>. Acessado em: 27.09.2019.
33. Organização Pan-Americana da Saúde. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Washington, D.C.: OPAS, © 2011. Disponível em:
<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf>.
Acessado em: 06.10.2019
34. Instituto Nacional de Estatística (INE), Ministério da Saúde (MINSA), Ministério do Planeamento e do Desenvolvimento Territorial (MINPLAN) e ICF. 2017. Inquérito de Indicadores Múltiplos e de Saúde em Angola 2015-2016. Luanda, Angola e Rockville, Maryland, EUA: INE, MINSA, MINPLAN e ICF
35. Disponível em: file:///C:/Users/hp/Downloads/Tese_Jaqueline-Cavalcanti_2016.pdf. Acessado em: 14.12.2019

DRAFT

