



# BOLETIM DA REPÚBLICA

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

## 4.º SUPLEMENTO

### SUMÁRIO

Ministério da Saúde:

Diploma Ministerial nº 183-A/2001:

Aprova as Normas de Organização do Serviço Nacional de Saúde para o Atendimento e Tratamento de Pessoas vivendo com HIV/SIDA e os Princípios Orientadores para o Tratamento de Doentes com Infecção pelo HIV/SIDA e os respectivos Guias Técnicos

### MINISTÉRIO DA SAÚDE

Diploma Ministerial nº 183-A/2001

de 18 de Dezembro

Tornando-se necessário introduzir os Anti-Retrovirais no País, bem como normalizar o atendimento de pessoas vivendo com HIV/SIDA, nos termos dos artigos 2 e 3, ambos do Decreto Presidencial n.º 11/95, de 29 de Dezembro, o Ministro da Saúde determina:

Único — São aprovadas as Normas de Organização do Serviço Nacional de Saúde para o Atendimento e Tratamento de Pessoas vivendo com HIV/SIDA e os Princípios Orientadores para o Tratamento de Doentes com Infecção pelo HIV/SIDA e os respectivos Guias Técnicos, em anexo a este diploma ministerial e dele são parte integrante.

Ministério da Saúde, em Maputo, 17 de Dezembro de 2001

— O Ministro da Saúde, *Francisco Ferreira Songane*

### TRATAMENTO DE DOENTES COM INFECÇÃO PELO HIV/SIDA

#### Princípios orientadores

#### Fundamentação

Desde a Independência que Moçambique dispõe de um Serviço Nacional de Saúde, formalizado pelo Decreto n.º 26/91, cuja acção prioritária foi a cobertura médica das zonas rurais através da multiplicação de postos e centros de saúde e a implementação de numerosos programas de cuidados de saúde primários

O aparecimento do SIDA veio agravar o estado de saúde da população, que se vê já confrontada com a resistência ao tratamento da Malária com Cloroquina, à persistência da Cólera que se tornou endémica e a taxas elevadas de Tuberculose.

Apesar dos esforços realizados pelo PNC/DTS/SIDA (Programa Nacional de Controle de Doenças de Transmissão Sexual e do Síndrome de Imunodeficiência Adquirida), a infecção pelo HIV continua a sua progressão no nosso país, atingindo já níveis preocupantes, em particular na região centro. O PNC/DTS/SIDA empreendeu fundamentalmente acções de controle das outras DTS e de informação, educação e comunicação (IEC) com o apoio de numerosas ONGs nacionais e estrangeiras, tendo em atenção que são as medidas de prevenção as armas mais fortes e eficazes no combate a esta pandemia, uma vez que não existe ainda um tratamento com efeitos curativos. A tónica deverá continuar incidindo sobre campanhas educativas para prevenção, desmistificando o problema SIDA.

Porém, o conhecimento científico tem evoluído continuamente, o que permitiu já a descoberta de numerosas moléculas que têm acção sobre o vírus HIV1, impedindo ou atrasando a sua replicação, embora nenhuma delas tenha efeitos virucidas.

Como consequência da introdução de terapêuticas utilizando estas moléculas, múltiplos estudos demonstraram a sua eficácia, reduzindo drasticamente a carga viral e elevando substancialmente a resposta imunológica dos pacientes. Este facto permitiu melhorar a qualidade de vida, trazendo-a de novo a níveis praticamente normais. A diminuição da carga viral para níveis indetectáveis no soro dos doentes, leva também a uma grande diminuição na transmissão sexual do vírus; deste modo a terapêutica antiretroviral é um contributo importante na prevenção da infecção.

No entanto, e porque tais moléculas não são virucidas, os esquemas terapêuticos são de administração permanente, com todas as implicações que daí advém, nomeadamente, entre outros, os efeitos colaterais nocivos e a não aderência total ao tratamento por parte dos doentes. Por outro lado, este tratamento exige uma estrutura de acompanhamento biológico inexistente no país. Outra problemática correlacionada, e de vital importância para os países em vias de desenvolvimento, são os preços destas moléculas, que por serem tão elevados, torna inviável a sua introdução em massa nestes países e no nosso em particular.

Em alguns países africanos estão já em curso o uso de antiretrovirais através da iniciativa global da UNAIDS para melhorar o acesso a estas moléculas nos países mais afectados pela epidemia do HIV/SIDA. Os exemplos africanos vêm da Costa do Marfim, do Uganda e do Burkina Fasso. O Malawi está numa fase preparatória para a introdução destes tratamentos num dos hospitais de referência. Na África do Sul os medicamentos estão disponíveis sobretudo em instituições privadas de saúde. Em todos estes países não existe nenhuma participação do Estado na cobertura dos custos dos medicamentos.

## Do tratamento de doentes infectados pelo HIV

O tratamento dos doentes infectados pelo HIV terá em conta que as instituições públicas de saúde cobrem apenas 30 – 40% da população moçambicana e tendo em conta que a maioria dos doentes diagnosticados não possuem os critérios para iniciar a terapêutica anti retroviral (TARV), não será possível nos próximos anos cobrir todos os doentes infectados no país.

Perante estes factos, importa criar as melhores condições assistenciais para os doentes que não se submeterão à terapêutica anti retroviral, e que desenvolverão ao longo da sua evolução quadros patológicos múltiplos, nomeadamente as infecções oportunistas. Pretende-se deste modo oferecer os recursos terapêuticos existentes, por forma a minorar o sofrimento e prolongar a vida.

\* Neste sentido, é definido como política a seguir, a profilaxia das infecções oportunistas para todos os doentes diagnosticados nas instituições de saúde.

Apesar do preço elevado dos medicamentos, é do nosso conhecimento que um grande número de doentes moçambicanos estão em tratamento e são seguidos na África do Sul, mas existem também doentes que iniciaram o tratamento em clínicas privadas moçambicanas.

Uma parte destes moçambicanos suporta pessoalmente as despesas, mas há também empresas que contribuem com uma percentagem ou na totalidade dos gastos necessários no tratamento de empregados seus, quando são quadros superiores da empresa. Estes pacientes são obviamente pessoas da “elite” moçambicana, que possuem capacidade financeira, e ou são igualmente quadros dirigentes e técnicos do aparelho do Estado ou de empresas.

Não se sabe exactamente se estas pessoas aderiram completamente e são regulares ao tratamento; Atendendo aos custos elevados, às deslocações frequentes ao país vizinho, e ainda devido ao facto de serem muitos os medicamentos a tomar em cada dia e em várias tomas, acreditamos que haja irregularidade na toma dos medicamentos.

A irregularidade nas tomas comporta um elevado risco de se induzir a resistência viral aos medicamentos em uso. O aparecimento de estirpes resistentes no país conduziria a uma situação extremamente difícil, pois complicaria enormemente toda a estrutura de suporte que não é forte, disparando os custos e diminuindo a qualidade de vida dos doentes.

Considerando todos estes aspectos, é de toda a conveniência e importância que o controle destes compatriotas seja feito dentro do país, devendo-se criar capacidade para tal, mesmo tomando em atenção que só uma minoria terá acesso a este tratamento. Mas o aspecto mais importante é que um controlo local contribuirá claramente para uma maior aderência ao tratamento, diminuindo o risco de aparecimento de estirpes resistentes.

## Estratégia para a introdução da terapêutica antiretroviral

A introdução da terapêutica antiretroviral implica à partida o respeito por princípios éticos e deontológicos. É neste sentido que importa definir o local ou locais de atendimento dos doentes, os médicos que os vão seguir bem como o sistema de referência.

### Local de atendimento dos doentes

Numa primeira fase serão as instituições públicas do Ministério da Saúde mais diferenciadas, nomeadamente os Hospitais Centrais e Provinciais, onde existem médicos habilitados que podem ser indicados como “referência”, e as

clínicas privadas com médicos credenciados pelo Misau, para prestar cuidados a estes pacientes, que adiram à estratégia para o tratamento anti retroviral (TARV). O Misau estudará e definirá a forma como os Hospitais Gerais e Rurais e Centros de Saúde poderão vir a participar no controlo da TARV.

Este esquema terapêutico antiretroviral exige, pela sua complexidade, uma aprendizagem de toda a equipa envolvida, antes de iniciar em simultâneo em todo o território nacional.

- Assim sendo, o início desta actividade médica será restringido aos Hospitais Centrais.

- Numa segunda fase far-se-á a extensão a todos os Hospitais Provinciais, que terão os Hospitais Centrais da região (Norte, Centro e Sul) como referência.

- O atendimento será feito nos serviços de consulta externa das instituições de saúde citadas, em dias normais de consulta dos médicos seleccionados, ou na unidade de internamento de doenças infecciosas, se o doente estiver hospitalizado.

- Os doentes que vierem a ser diagnosticados ou com suspeita de estarem infectados, observados em outras unidades sanitárias, serão referidos através do sistema normal em utilização no SNS, usando os impressos “guia de transferência”, dobrados e agrafados.

- Uma divulgação será feita entre a comunidade médica sobre este mecanismo de controlo destes doentes, através de “conferências” organizadas para esse fim.

- Igualmente uma informação oficial para a população interessada, será feita através de conferências de imprensa e comunicados oficiais.

- Os Hospitais de Dia (HDD) existentes e outros que venham a ser criados continuam a ter a sua importância e utilidade, e continuarão a sua actividade normal. Quando for possível introduzir o tratamento antiretroviral de forma massiva e subsidiada, os HDD serão o local escolhido para o seguimento dos doentes.

- Um programa de formação de médicos será elaborado, com vista à obtenção de um diploma em cuidados assistenciais a doentes HIV+/SIDA; paralelamente a esta formação existirá um programa de formação de técnicos de laboratório. Estarão deste modo criadas as condições para a introdução do tratamento.

## A quem é dirigido o tratamento?

- Às pessoas diagnosticadas e que obedeçam aos critérios de entrada no tratamento.

- São também alvo desta actividade médica as pessoas infectadas e já em tratamento no estrangeiro ou em clínicas privadas moçambicanas, mas que pretendam continuar a ser seguidas no país e nas instituições públicas ou nas clínicas privadas, que deverão seguir o guião que vier a ser definido pelo MISAU.

- Numa primeira fase o Estado não subsidiará este tratamento; assim, as despesas com os medicamentos e exames laboratoriais serão suportadas na totalidade pelos interessados.

## Dos critérios de entrada no tratamento

- Uma condição fundamental e necessária, é a garantia que o doente pode dar para suportar, de forma continuada, todas as despesas do tratamento e controlo biológico periódico a que tem que ser submetido

- Uma segunda condição é a aderência total ao tratamento. O médico tem uma informação detalhada sobre todas as implicações resultantes do tratamento, com o objectivo de obter do doente a desejada aderência. Esta é uma condição fun-

damental para iniciar o tratamento. A não observância deste critério, aumenta o risco de introdução de estirpes resistentes. O doente deverá assinar um termo de compromisso e responsabilidade contendo informação relacionada com as implicações do tratamento.

- A terceira condição são os critérios biológicos. Estes critérios são os recomendados e reconhecidos por instituições de investigação e organizações internacionais nomeadamente a OMS, ONUSIDA. Estes critérios estarão contidos num guião a ser elaborado pelo MISAU.

### **A disponibilização dos meios auxiliares de diagnóstico**

O critério biológico para início do tratamento e a monitorização da eficácia deste, exigem exames laboratoriais não disponíveis actualmente no País. São eles:

A contagem das fracções CD3, CD4 e CD8 dos linfócitos,

A razão CD4:CD8;

A carga viral e o logaritmo da carga viral,

Testes de sensibilidade por tipificação genética viral.

Importa portanto preparar a instalação da capacidade técnica para a elaboração destes exames nos HCs. Estes são de execução complexa e exigem apuramento técnico perfeito, pelo que a formação de técnicos é essencial. Estarão deste modo criadas as condições para a introdução do tratamento.

Esta capacidade técnica será, numa primeira fase, instalada no HCM. A extensão desta disponibilidade laboratorial aos Hospitais Centrais da Beira e Nampula, será posterior ao início do programa TARV naqueles hospitais. Entretanto o laboratório do HCM será a referência, sendo os produtos de análise do HCB e HCN enviados para Maputo. Dadas as características do país, a introdução das técnicas no HCB e HCN deverá ser feita de uma forma célere.

Um sistema de controlo de qualidade laboratorial será estabelecido com uma instituição reconhecida, a definir.

A execução destes exames, no SNS, pela sua complexidade e custos, ficarão limitados aos Hospitais Centrais e Hospitais Provinciais do País; todavia os laboratórios privados que demonstrem qualidade técnica exigida, poderão igualmente realizar estes exames.

O aprovisionamento dos reagentes necessários para a realização das análises laboratoriais será assegurado pelos respectivos hospitais pela aplicação do valor resultante da cobrança dos exames realizados a ser defendido por diploma conjunto dos Ministros do Plano e Finanças e da Saúde.

### **A disponibilização dos fármacos antiretrovirais**

A disponibilização destes fármacos no país é essencial para complementar o programa de controlo e também para uma maior aderência ao tratamento, mas a sua especificidade e complexidade exigem que medidas cautelares e extraordinárias tenham que ser tomadas para assegurar preços razoáveis e controlo na sua dispensa e na toma pelos pacientes.

Os medicamentos antiretrovirais que forem considerados nos esquemas terapêuticos, conforme o guião elaborado pelo MISAU, serão autorizados a circular no País, independentemente da sua inscrição no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), nos termos previstos na Lei n.º 4/98, de 14 de Janeiro, e o processo do respectivo registo será facilitado, nos termos do que vem estatuído no Decreto n.º 22/99, de 4 de Maio, no Diploma Ministerial n.º 8/2000, de 9 de Agosto e no Despacho Ministerial de 22 de Dezembro de 2000.

Os antiretrovirais genéricos, a preços relativamente mais acessíveis, serão sempre a primeira prioridade na aquisição, não deixando no entanto de se autorizar a entrada das especialidades farmacêuticas que façam parte dos esquemas terapêuticos aprovados que são de seguimento obrigatório.

Para um melhor controlo da TARV, deve haver uma certa standardização dos esquemas terapêuticos a praticar, deixando no entanto alguma margem de maneio destes medicamentos.

A importação dos antiretrovirais será realizada por empresas especializadas do ramo que sejam representantes no país dos fabricantes cujos produtos hajam sido seleccionados e os preços negociados pelo MISAU, no quadro dos esforços internacionais em curso. Estas empresas serão obrigadas a cumprir estritamente com os sistemas de informação e de notificação específicos a elaborar para assegurar o controlo da circulação dos antiretrovirais.

A dispensa dos antiretrovirais tem necessariamente de ser controlada, pelo que o MISAU, com base em critérios a serem estabelecidos, determinará as farmácias onde estarão disponíveis, estabelecerá os mecanismos de articulação entre as farmácias e a unidade sanitária de referência e ainda o sistema de monitoria da dispensa e de toma dos medicamentos.

O MISAU envidará todos os esforços no sentido de negociar com os diferentes intervenientes no circuito de distribuição e dispensa do medicamento margens especiais por forma a reduzir o preço de venda ao público dos antiretrovirais.

O país deverá preparar-se para, num futuro próximo, produzir os medicamentos internamente. Neste sentido legislação apropriada deverá ser preparada.

### **Acidentes de exposição ao HIV**

Definem-se como acidentes de exposição, toda a infecção por HIV pós-exposição accidental de natureza profissional. São os trabalhadores de saúde que estão normalmente sujeitos a este risco de acidente. Os grupos profissionais mais expostos são, por ordem decrescente de frequência, o pessoal de enfermagem (com destaque para o sector pediátrico e parteiros), o pessoal médico (sobretudo cirurgiões, obstetras, estomatologistas e patologistas), o pessoal auxiliar e todo o pessoal de laboratório. Um sector com um risco muito particular, por lidar com doentes graves, muitas vezes sem se saber da positividade ou não para o HIV, é o pessoal dos serviços de urgência.

Estes acidentes durante o nosso trabalho não são coisa rara. Em face desta constatação, o MISAU define como política a seguir:

Recomendação para uma observância estrita das regras de biosegurança.

O trabalhador que venha a sofrer um acidente deverá comunicá-lo de imediato ao seu superior hierárquico, que deverá registar a ocorrência e tomar as medidas que forem definidas.

O MISAU criará condições para o tratamento profilático imediato dos trabalhadores acidentados, desde que estejam de acordo e aceitem as regras definidas. O MISAU elaborará as normas para a aplicação prática desta política.

Caso o acidente resulte em infecção efectiva, apesar das medidas profiláticas, o Estado moçambicano assumirá a responsabilidade do tratamento anti-retroviral do trabalhador em causa.

## Prevenção da transmissão vertical do HIV

A epidemia do HIV/SIDA tem vindo a aumentar nos países em desenvolvimento com particular destaque para a África Austral. Com o aumento do número de casos, observa-se uma prevalência cada vez maior nas crianças. As crianças são maioritariamente (95%) infectadas pela mãe ou seja, via transmissão vertical.

A transmissão vertical pode ocorrer em três tempos: durante o período fetal ou seja in útero (~15 – 18%), durante o parto (~70 %) ou através do leite materno (12 – 14%). Estima-se que a transmissão vertical em Moçambique ronde os 25%, embora não hajam dados concretos sobre o assunto.

As estratégias a serem adoptadas com vista a reduzir a transmissão vertical, visam, além das medidas gerais, o aconselhamento e identificação das mulheres grávidas seropositivas de modo a se poder intervir antes, durante e depois do parto. Pretende-se deste modo evitar a infeção de numerosas crianças e permitir que as mães possam receber cuidados condignos.

### 1. Estratégias

#### 1.1 Durante o período pré-natal

##### 1.1.1 Medidas gerais:

- Assegurar a informação acerca da transmissão do HIV/DTS;
- Assegurar a disponibilidade do preservativo;
- Promover o “sexo seguro”;
- Assegurar o aconselhamento e promover o teste voluntário;
- Assegurar o diagnóstico e tratamento precoce das DTS;
- Assegurar o rastreio da anemia e a suplementação gratuita de sal ferroso e ácido fólico;
- Promover uma dieta saudável;
- Garantir a segurança das transfusões de sangue;
- Assegurar as medidas universais de biossegurança nas Unidades Sanitárias;
- Desencorajar o consumo de álcool, tabaco e drogas.

##### 1.1.2 Medidas específicas

- Rastreio dos sinais e sintomas específicos de infeção pelo HIV/SIDA;
- Profilaxia para as infeções oportunistas, de acordo com os protocolos;
- Suplementação com multivitaminas;
- Fansidar intermitente, de acordo com o protocolo;
- Profilaxia com cotrimoxazol, de acordo com protocolo;
- Profilaxia com Isoniazida, de acordo com protocolo;
- Profilaxia com Nevirapina ou outro ARV, de acordo com protocolo;
- Outros esquemas terapêuticos alternativos poderão ser utilizados quando possível e exequíveis e sob aprovação do PNC/DTS/SIDA.

#### 1.2 Durante o parto

Durante o parto devem ser rigorosamente observadas todas as normas de biossegurança, de modo a minimizar as infeções do pessoal e as infeções cruzadas devido à exposição do sangue e fluidos das parturientes:

- São de evitar todos os procedimentos obstétricos invasivos: Rotura de membranas, episiotomias, etc.;
- A cesariana só deve ser feita com indicação obstétrica.
- A administração de nevirapina ou outro ARV, de acordo com protocolo.

#### 1.3 Após o parto:

- Serão executadas todas as medidas de rotina de atenção imediata ao recém-nascido, exceptuando a amamentação materna, nos casos em que essa decisão tenha sido previamente acordada. A amamentação materna exclusiva será promovida em todas as situações nas quais não haja disponibilidade financeira para a prática da alimentação artificial, nomeadamente através de técnicas de pasteurização do leite materno;
- A vacinação segue a rotina, exceptuando os casos em que o recém-nascido mostra sinais de infeção pelo HIV/SIDA e aos quais não deve ser administrado o BCG;
- Deve-se prestar particular atenção à parturiente vigiando os sinais de infeção;
- Assegurar a continuidade do aconselhamento, dando ênfase aos cuidados a ter com a alimentação do recém-nascido e disponibilizando meios de contracepção adequados;
- Referir para seguimento e eventual tratamento as crianças filhas de mãe seropositiva.

### Organização do SNS para o atendimento de pessoas vivendo com HIV/SIDA

A infecção pelo HIV (vírus de imunodeficiência Humana), constitui um dos mais sérios problemas de saúde pública neste século, tendo em conta os efeitos que provoca na sociedade e no desenvolvimento socio-económico dos países.

No Nosso país, a infecção atingiu níveis de prevalência elevada, e estima-se que se infectem cerca de 500 moçambicanos por dia (novas infeções). O número de doentes com HIV/SIDA

aumenta e os serviços de internamento dos hospitais do país estão ocupados por estes numa percentagem que se situa entre 40% e 70%. As características específicas desta doença, nomeadamente a sua cronicidade, as formas de manifestação por episódios sucessivos, reflectem-se numa sobrecarga dos hospitais, e o tempo médio de permanência nas enfermarias tem igualmente tendência a aumentar

Deste modo, é imperiosa a implementação de formas particulares de abordagem médica destes doentes, favorecendo os cuidados ambulatoriais e ao domicílio com a institucionalização de Hospitais de Dia e Atendimento ao Domicílio, e criando unidades de internamento mais apropriadas para o tratamento dos quadros clínicos relacionados com a SIDA. Estas unidades serão igualmente centros de formação e aprendizagem dos profissionais de saúde na abordagem destes doentes.

A criação de uma rede estruturada de unidades de atendimento a PVHS (pessoas vivendo com HIV/SIDA) para fazer face a esta situação, permitirá reforçar o impacto e a qualidade da abordagem ao nível das famílias e das comunidades, reduzir a taxa de transmissão do HIV, atrasar o início das complicações relacionadas com o HIV, melhorar o estado clínico dos doentes em fase terminal, e diminuir a sobrecarga nos hospitais. Isto exige uma resposta colectiva, integrada e sustentável, muito maior que a do sector sanitário clássico.

A resposta a estas necessidades envolve implicitamente a participação familiar e comunitária. Infelizmente as necessidades surgem num momento de extrema vulnerabilidade económica do sector saúde.

Os sistemas de segurança económica e social que poderiam ajudar as famílias a enfrentar os efeitos da epidemia estão fortemente desgastados ou simplesmente não existem.

Face a esta situação, o MISAU define os princípios Orientadores para o atendimento e tratamento de PVHS (pessoas vivendo com HIV/SIDA)

## **Princípios orientadores para o atendimento e tratamento de PVHS no SNS**

### **1. A implementação de actividades do hospital de dia e cuidados ao domicílio a pessoas vivendo com HIV/SIDA**

#### *1 a. Objectivos gerais*

- Prestação de cuidados de saúde em regime ambulatorial a pacientes que vivem com HIV/SIDA,
- Diminuir a sobrecarga nos hospitais

#### *1 b. Objectivos específicos*

- Facilitar o acesso aos cuidados de saúde para os doentes HIV+;
- Diminuir as hospitalizações longas e repetidas dos doentes HIV+ e reduzir os custos;
- Fazer o aconselhamento pós-teste e ocasionalmente pré-teste de novos doentes e seus parceiros,
- Realizar acções de informação, educação e prevenção no seio da família,
- Fazer o rastreio de eventuais parceiros na comunidade.
- Orientar a família e a comunidade nos cuidados destes doentes no domicílio;
- Permitir a centralização para uma melhor vigilância epidemiológica e melhor acompanhamento da evolução da doença,
- Realizar formação orientada e especializada nos cuidados HIV/SIDA do pessoal de saúde, e incluindo estudantes do Instituto de Ciências de Saúde e outro pessoal paramédico;
- Desestigmatizar esta patologia no seio do pessoal de saúde e da comunidade em geral;
- Estabelecer a ligação das PVHS às ONGs e grupos de apoio comunitário.

### **2. A criação de condições assistenciais em unidades de internamento para as PVHS que exijam cuidados em regime de hospitalização**

#### *2 a. Objectivo geral*

- Prestar cuidados assistenciais em regime de hospitalização a pacientes necessitando de tratamento especializado.

#### *2 b. Objectivos específicos*

- Oferecer tratamentos específicos, que pelo estado geral do doente não possam ser administrados em regime ambulatorial, nomeadamente para infecções oportunistas, tumores, e iniciar a TARV (terapia antiretroviral).
- Facilitar a formação orientada e especializada a médicos, com vista à obtenção de capacitação no tratamento antiretroviral de pessoas com HIV/SIDA.

### **Estratégias para a implementação destes princípios**

#### *1 Para os Hospitais de Dia.*

- Fortalecimento do sistema de saúde por forma a desenvolver cuidados de saúde ao nível da comunidade,
- Extensão da criação de unidades de HDD (Hospital de Dia) e atendimento domiciliário (A.D.) em todo o país priorizando as áreas urbanas e rurais adjacentes aos corredores do Centro, Sul e Norte: até ao fim do ano 2002, as cidades de Maputo, Chimioio, Beira, Nampula, Tete e Quelimane deverão ter estas unidades em pleno funcionamento e 15.000 pessoas deverão ter acesso a serviços de cuidados hospitalares e domiciliários de boa qualidade;
- Integração nas estruturas sanitárias pré-existentes, devendo para isso o SNS organizar-se para que esta actividade seja realizada até ao nível dos Centros de Saúde do país

- Estabelecer uma acção conjunta com os serviços de pediatria
- Estabelecimento de uma relação dinâmica entre os outros serviços clínicos e o HDD/AD.
- Integração e coordenação com outros programas de saúde, nomeadamente SMI e ELAT (Saúde Materno Infantil e Estratégia de Luta Anti-Tuberculosa)
- Melhoria da intervenção hospitalar nomeadamente no aprovisionamento regular de medicamentos, equipamento e de outro material sanitário básico.
- Capacitação clínica e no aconselhamento do pessoal de saúde.
- Envolvimento de agentes comunitários e sua capacitação em cuidados domiciliários.
- Produção e instituição de protocolos de tratamento e normas de aconselhamento estandardizados.
- Integração de parceiros, com envolvimento de 1 ou mais ONGs como suporte do programa.
- Integração em programas da comunidade (das ONGs e grupos de apoio comunitário), tendo como base a identificação das necessidades observadas nas famílias, (suporte psico-social, estigmatização, órfãos, desemprego, suporte nutricional, etc.).
- Supervisão regular das actividades destas unidades.

1.a. Estas Unidades ficam na dependência da Direcção clínica da instituição, ou do Departamento de Medicina Interna e /ou Departamento de Pediatria quando existam na instituição.

## 2. Para unidades de atendimento em regime de hospitalização:

- Criação de unidades (enfermarias) de doenças infecciosas correlacionadas com HIV/SIDA nos Hospitais Centrais e Provinciais. Uma comissão técnica deverá elaborar todos os critérios que deverão presidir ao seu funcionamento.
- Disponibilização das capacidades para o diagnóstico laboratorial das infecções oportunistas, carga viral do HIV e contagem de CD4 e CD8.
- Aprovisionamento regular de medicamentos para todas as doenças infecciosas oportunistas e antiretrovirais.

2 a. Estas unidades ficam na dependência da Direcção clínica da instituição, ou do Departamento de Medicina Interna e/ou Departamento de Pediatria quando existam na instituição.

## Actividades essenciais do hospital de dia e cuidados ao domicílio

### Abordagem clínica.

- Diagnóstico, tratamento, controle e seguimento das infecções oportunistas e outras afecções ligadas ao HIV/SIDA,
- Despiste da Tuberculose,
- Diagnóstico e tratamento das DTS,
- Profilaxia das infecções oportunistas ,
- Cuidados de enfermagem e apoio psicológico,
- Educação sanitária (higiene pessoal, preparação de alimentos e de SRO caseiras, etc ),

- Tratamento, controle e seguimento de PVHS com anti-retrovirais, dentro da política definida pelo MISAU em locais designados para o efeito e com pessoal qualificado.

### Aconselhamento:

- Informação sobre a doença
- Prevenção da infecção e sua transmissão
- Aspectos da sexualidade.
- Apoio psicossocial e acompanhamento.

### Prevenção/Educação:

- Mudança de comportamento e manutenção de um comportamento seguro (questão da redução do risco);
- Uso de preservativo

### Cuidados ao domicílio:

- Tratamento curativos e sintomáticos;
- Verificação do cumprimento dos tratamentos crónicos (ex: tratamento antituberculoso);
- Informação, educação e prevenção no seio da família e da comunidade em geral

## Guia para prevenção da transmissão do HIV da Mãe para Filho

A epidemia do HIV/SIDA tem vindo a aumentar nos países em desenvolvimento e em particular na África Austral. Em Moçambique, dados divulgados pelo PNCS, indicam que a prevalência prevista para o ano 2000 foi de  $\pm 16\%$  a nível nacional, para a população em geral, com 700 novas infecções diárias, 146 das quais crianças dos 0 aos 4 anos ( o que leva a uma estimativa de uma transmissão vertical na ordem dos 25%)

Neste contexto em que a epidemia esta em franca expansão, com uma rede sanitária que cobre 43% da população, com uma insuficiência marcada em recursos humanos e financeiros ,com uma razoável cobertura no atendimento pré-natal (70%), apenas cerca de 35% das mulheres têm o parto numa instituição sanitária

Em termos de aleitamento materno, cerca de 38% das nossas crianças beneficiam de aleitamento materno exclusivo nos primeiros 4 meses de vida. Ao fim do primeiro ano de vida, 98% das crianças continuam a receber leite materno

Um estudo realizado por J. Stover revelou que uma taxa de mortalidade em menores de 5 anos de 140/1000 corre o risco de subir aos 190/1000 como resultado do impacto provocado por esta epidemia (J. Stover, 1999, conferência Mundial da População 1998) Em Moçambique a taxa de mortalidade em menores de 5 anos é de 224/1000, e corre riscos de aumentar como consequência da epidemia do HIV

Apesar das enormes dificuldades muitos estudos balanceando o custo/eficácia das intervenções no sentido de diminuir a transmissão vertical, têm sido feitos, levando à comprovação de que é economicamente mais rentável intervir do que não intervir (o que acarreta elevados custos humanos e sociais)

### O que é a transmissão vertical?

É a transmissão do HIV da mãe para o filho(a), esta pode ocorrer

- Durante a gravidez (In- útero),
- Durante o trabalho de parto e período expulsivo (intraparto) e puerpério,
- No pós-parto através do aleitamento materno.

Considera-se infectada in- utero uma criança que nas 1<sup>as</sup> 48 horas de vida tenha um teste de cultura ou PCR para HIV positivo (sangue não colhido no cordão), e intraparto a criança que tenha os mesmos testes negativos na primeira semana, mas positivos depois disso.

Onde as mulheres não amamentam, a transmissão ocorre durante gravidez e no parto

#### Transmissão In-útero

Faz-se sobretudo por via transplacentar ou por transfusão materno-fetal especialmente se há descolamento da placenta. Estudos feitos sugerem que a infecção ocorre relativamente tarde no decorrer da gestação

Se a transmissão ocorre no primeiro trimestre pode resultar em aborto. Um estudo nos EUA reportou incidência de abortos no primeiro trimestre nas mulheres HIV+. Em áreas rurais do Uganda alguns autores verificaram menores taxas de fertilidade em mulheres infectadas, sugerindo que a infecção precoce pode resultar em perda da gravidez

#### Transmissão intra-parto

A maioria das crianças infectadas por via vertical, adquirem a infecção durante o trabalho de parto ou no período expulsivo. A infecção 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 infectadas.

#### Transmissão post-partum – através do aleitamento materno

A taxa de crianças que não foram infectadas durante a gravidez ou parto, mas que podem ser infectadas através do leite materno, estima-se entre 12-14%. A transmissão faz-se através da exposição frequente e prolongada da mucosa oral e gastrointestinal da criança ao leite materno infectado. A unidade real de infecção, isto é, intracelular ou extracelular é desconhecida.

É importante saber em que momento é que a maior proporção de infecção pelo leite materno ocorre. Vários estudos sugerem que a maior taxa de infecções se produz nas primeiras semanas ou meses de vida em que a criança é amamentada ao seio. Miotti e colaboradores reportaram numa coorte de crianças expostas ao HIV através do aleitamento materno no Malawi, um risco de transmissão maior nos primeiros 6 meses de vida, aproximadamente 0 7%/mês, comparado com 0 3%/mês dos 12-18 meses de idade e 0 2%/mês dos 18 anos aos 24 meses

Em conclusão na ausência da intervenção estima-se que 15-45% das mães infectadas pelo HIV transmitirão o vírus para seus filhos

### Estratégias a ser adoptadas para todas as grávidas, parturientes e puerperas para redução da Transmissão Vertical do HIV/SIDA

#### 1. Destina-se a todas as mulheres e a todos os níveis de Centros de Saúde

Os profissionais de saúde devem ensinar as mulheres como reduzir o risco de infecção, e devem motivá-las a usar correctamente a informação que lhes é dada, contudo o sucesso desta estratégia necessita da educação do homem acerca do impacto da infecção do HIV nas suas famílias

Há um número de práticas de rotina que devem ser modificadas ou adoptadas por todas as mulheres para reduzir o risco de infecção por HIV em mães e crianças

- Assegurar a informação acerca da transmissão do HIV/DTS,
- Assegurar a disponibilidade do preservativo;
- Durante a gravidez e aleitamento promover o uso do preservativo para assegurar o sexo seguro,
- Assegurar o aconselhamento e promover Teste Voluntário,
- Assegurar o diagnóstico precoce (para a sífilis através do RPR) e tratamento apropriado das DTS;
- Assegurar rastreio para a anemia e administração gratuita do Sulfato ferroso e ácido fólico,
- Promover através de educação uma dieta saudável;
- Garantir a segurança das transfusões de sangue,
- Assegurar que as medidas universais de biosegurança sejam aplicadas nas Unidades de Saúde;
- O consumo de Álcool, tabaco e drogas devem ser desencorajados

#### 2. Durante o período Pré-natal nas mulheres grávidas HIV positivas

##### 2.1 — Todos os Níveis de Centros de Saúde:

- Se a mulher esta infectada por HIV deve ser encorajada a evitar outras gravidezes, ou limitar o número de gravidezes se a sua escolha é ficar grávida, ela deve considerar que o risco de transmissão de HIV ao feto é elevado,
- Oferecer opção para a interrupção da gravidez com segurança onde foi permitido,
- Não são necessárias visitas adicionais do que o habitual por razões obstétricas, embora ela possa precisar de mais sessões de aconselhamento;
- A versão cefálica externa pode acarretar um risco de infecção fetal

##### 2.2 — Intervenções para a mudança de atitude e do estilo de vida:

- Reforço da educação e aconselhamento as mulheres HIV+ em relação a comportamentos que podem prejudicar a sua saúde ou o sistema imunológico ou atitudes que podem estar associadas ao alto risco de transmissão ao bebé,
- O Sexo não protegido durante a gravidez e aleitamento podem estar associados a um alto risco de transmissão ao bebé,
- As mulheres devem ser aconselhadas ao uso do preservativo, para evitar a reinfeção,
- As mulheres devem ser aconselhadas para viver positivamente com HIV,
- Desencorajar o fumo, o consumo de álcool e de drogas,
- Promover educação para uma dieta saudável

## 2.3 — Cuidados clínicos para uma consulta Pré-Natal

Uma mulher HIV+ deve ter um exame físico completo para um diagnóstico atempado das patologias oportunistas. O exame deve incidir em particular nos sintomas relacionados com o HIV e sinais e sintomas de infecções oportunistas (especialmente TB). Porque as mulheres HIV+ são mais propensas em adquirir infecções durante a gravidez.

Atenção especial deve ser prestada a:

- Diarreia persistente;
- Infecções respiratórias: Tuberculose e infecções bacterianas;
- Infecções do tracto urinário;
- Candidíase oral e vaginal;
- Linfadenopatias,
- Herpes Zoster (antiga ou recente);
- Outras infecções da pele ;
- Outras DTS;
- Ganho ou perda de peso.

Onde não existe possibilidade de tratamento em caso de identificação de uma o mais das patologias acima mencionadas, as Enfermeiras de SMI ou parteira tem de referir a parturienta ao nível superior.

## 2.4 — Análises laboratoriais:

A todas mulheres grávidas deve se fazer o rastreio para Sífilis e Anemia.

Se os recursos permitem, outras investigações podem ser valiosas, como:

- Contagem total das células sanguíneas;
- Testes para DTSs: se disponíveis, testes de diagnóstico simples para gonorreia.

## 2.5- Tratamento profilático

Mulheres HIV+ devem receber profilaxia apropriada durante a gravidez.

Profilaxia inclui.

- Profilaxia antiretroviral (ver protocolos em anexo para cada nível);
- Folato e Ferro;
- Suplemento Multivitamínico;
- Suplemento com Vitamina A
- Mebendazol na primeira visita;
- Imunização com toxóide tetânico;
- Sulfadoxina-Pyrimetamina intermitente ou Cloroquina onde não ha' resistencia;
- PCP (Profilaxia para Pneumocistis Carinii). (de acordo com o protocolo);
- Profilaxia INH para tuberculose (de acordo com o protocolo)

## 3. Durante o parto e imediatamente depois em todas as mulheres a todos os níveis

### 3.1 — Biosegurança

Os profissionais de saúde devem considerar todos os doentes como potencialmente infectados pelo HIV e devem por isso

tomar precauções para minimizar as infecções do pessoal e as infecções cruzadas devido a exposição ao sangue e fluidos das parturientas, com efeito deve-se encorajar o uso de medidas protectoras.

- Precauções a ter com todo o material utilizado no parto (descartável e reutilizável),
- Esterilização de todo o material reutilizável,
- Desinfecção de todas as superfícies com hipoclorito de sódio;
- Cuidados com as roupas (máscaras, batas, lençóis e outros), todos os profissionais que intervêm em manobras invasivas, partos cesarianas, aspirações e outras, devem usar máscaras, luvas, óculos de protecção, batas, aventais de plástico para proteger a pele e as membranas mucosas;
- Seguir as normas de eliminação dos lixos sólidos .

## 3.2 — Medidas gerais

Práticas médicas simples e baratas para reduzir a transmissão do HIV devem ser encorajadas, nomeadamente:

- Evitar os procedimentos obstétricos invasivos tais como: RAM, Episiotomia, Partos com manipulações que possam expôr a criança ao sangue materno,
- Assegurar o parto higiénico e a lavagem do canal do parto,
- Reduzir a necessidade de transfusão de sangue: Intra parto a necessidade de transfusão de sangue pode ser evitada com a monitorização correcta do terceiro estágio do parto : Evitando episiotomia quando possível e reparando as lacerações atempadamente,
- Aconselhar sobre os cuidados a ter com as fissuras mamilares durante a amamentação.

## 3.3 — Nas mulheres grávidas HIV positivas

Todos os cuidados gerais mais:

- Profilaxia/ terapia antiretroviral para prevenção na TV é feito de várias formas durante a gravidez e o parto nos diversos países de acordo com a disponibilidade de recursos financeiros e Humanos (esquema de uso e nível de antiretrovirais em anexo);
- A Cesariana deve ser feita por indicação obstétrica.

## 4. Imediatamente após o parto

Para todos os partos a todos os níveis:

- O Cordão deve ser cortado envolvido por uma compressa, para evitar o salpicos de sangue;
- Todos os bebés devem ser segurados com luvas até que o sangue materno e secreções sejam limpos,
- Imediatamente após o parto o bebé deve ser envolvido por uma toalha seca ou toalha cirúrgica para remover o sangue materno e fluidos corporais, sempre que possível o bebé deverá ser lavado com água morna
- Todos os bebés devem ser mantidos aquecidos após o parto,



- Não deve haver sucção do Recém Nascido com sonda nasogástrica a não ser que seja líquido meconial. Onde a sucção for necessária, é melhor usar a sucção mecânica ou balão de sucção se possível, do que a sucção oral,
- Administração usual de Vitamina K. Ter cuidado com injeções e assegurar que o local da aplicação seja desinfetado cirurgicamente e seja usada uma agulha descartável estéril
- As crianças devem receber antibiótico tópico como profilaxia contra oftalmia neo-natal,
- O bebé será colocado junto ao peito da mãe só se a mãe tiver tomado a decisão antes do parto no concernente ao aleitamento materno,
- Se a mãe decidiu não amamentar, o bebé deve ser colocado sobre o corpo da mãe para o contacto pele-a-pele,
- A mãe deve preferencialmente usar um copo para alimentar o bebé;
- A vacina de BCG deve ser administrado como de rotina.

## 5. Cuidados pós-parto

### 5.1 — Cuidados maternos

De acordo com as normas para todas as mulheres

- Mulheres HIV positivas podem precisar posterior aconselhamento e suporte e necessitarão de informação antes da alta a respeito de possíveis complicações,
- Algumas mulheres têm um período da abstinência depois do parto, e podem não querer recomeçar o uso do anti-conceptivo antes deste. Elas devem ser informadas sobre como e onde obter contracepção quando desejarem

As mães HIV-positivas estão mais propensas a ter complicações. Os profissionais de Saúde devem estar atentos para observar sinais de infecção e para educar as mães a reconhecer atempadamente os sinais de perigo como:

- Febre ou temperatura elevada,
- Pulso elevado;
- Dor sobre a ferida ou sítio da Episiotomia,
- Lóquios com cheiro;
- Dor e endurecimento de mamas

### 5.2 — Cuidados ao recém-nascido:

- A decisão na escolha do aleitamento do bebé é melhor ser feita antes do parto, mas mulheres HIV+ que necessitarão de suporte e educação para substituição ou escolha de aleitamento materno,
- Em caso de mulheres HIV positivas o aleitamento materno exclusivo até 4 meses, será aconselhado sempre que não for possível a sua substituição por um aleitamento alternativo seguro (substitutos do aleitamento materno)

#### 5.2.1 — Cuidados as criança não amamentada.

- Instruções a respeito da substituição da alimentação preservando uma alimentação saudável devem ser dadas antes, no período pré-natal. Esta preparação deve ser reforçada antes do parto,

- A mãe deve ser ensinada à proteger os seus seios de modo a evitar engorgitamento. O seu leite secará se ela não amamentar,
- O recém nascido deve ser observado entre 1-2 semanas de idade para controlo de peso e controlo da alimentação substituta,
- O recém nascido deve ser observado de novo de 4 em 4 semanas para monitorar o peso e crescimento. Estas visitas devem coincidir com o calendário de vacinação. O suporte contínuo e educação deve ter lugar nestas visitas,
- A educação no que diz respeito a nutrição deve incluir informação sobre suplemento alimentar ou complementar para a criança,
- Testar a criança HIV (ELISA) ou teste rápido pode ser feito desde os 18 meses de idade,
- Aconselhamento a mãe antes de fazer o teste para o recém nascido deve ser rotineiro. Em adição a mãe deve ter um aconselhamento pós teste quando vier conhecer o resultado do seu filho

#### 5.2.2 — Criança amamentada:

- A mãe que amamenta o seu bebé deve ter suporte na sua escolha e na informação para torná-la a mais segura possível;
- Amamentação exclusiva deve ser encorajada. Não deve ser dado qualquer líquido que seja ou sólido, isto é, nem água, chá de ervas, ou outros ao recém nascido durante o período da amamentação;
- Se a mãe decidiu amamentar, ela deve ser ajudada a aproximar o bebé ao mamilo para minimizar problemas de seio ou do mamilo;
- A mãe deve ser ensinada a respeito do alto risco de transmissão quando ocorre a mastite, abscessos do seio, mamilo sangrante ou lacerado. O aquecimento do leite minimiza os riscos de transmissão;
- Recém nascidos amamentados devem ser visitados regularmente e o seu crescimento monitorado,
- A paragem prematura da amamentação, ou a substituição a partir de 4 meses pode ser discutida;
- A amamentação para além dos 6 meses deve ser desencorajada se existem alternativas adequadas;
- O uso de métodos anticonceptivos de barreira durante o sexo para proteger a mulher de infecções devem ser encorajados;
- Testar a criança. O teste para HIV deve ser feita depois de 3 meses após o cessar da amamentação. Este deve ocorrer com um Aconselhamento pré e pós teste

## 6. Cuidados pós-aborto

- As mulheres HIV+ estão mais propensas a ter abortos espontâneos;
- Nas mulheres HIV+, deve-se usar antibióticos depois da evacuação uterina e aconselhar para contracepção,
- Assegurar a provisão de um método de acordo com a solicitação e recomendar preferencialmente o preservativo para a dupla protecção,

- As mulheres HIV + devem ser aconselhadas a respeito de possíveis problemas, como infecções ou sangramento, que possam ocorrer durante e depois do aborto;
- O Aconselhamento pos-aborto tem de ser utilizado como oportunidade para iniciar um método contraceptivo além do preservativo;
- O facto de ser HIV + não é uma contra-indicação para a utilização de qualquer método contraceptivo, mas deve-se ter atenção em relação ao uso do DIU;
- A escolha dos contraceptivos é de responsabilidade da mulher, mas é responsabilidade do provedor de saúde aconselhar sempre a dupla protecção

## 7. Cuidados contínuos

### 7.1 — Cuidados contínuos às mães HIV positivas

O uso de tratamentos para reduzir o risco de TV do HIV foca atenção nos estágios finais da gravidez, mas os cuidados a uma mulher HIV+ e o seu bebé não terminam com o parto. De facto este é o período do começo dos cuidados contínuos e de suporte para mulher HIV+ especialmente onde o diagnóstico foi feito pela primeira vez durante a gravidez. A mãe pode requerer cuidados médicos contínuos e tratamentos, se ela já possui sintomas e sinais de SIDA, ou ela pode ainda estar bem de saúde e requer um seguimento e aconselhamento geral. O nível de cuidados disponíveis podem variar de acordo com as circunstâncias da comunidade. Mesmo onde os tratamentos antiretrovirais não estão disponíveis, a mulher deve ser informada na manutenção da sua saúde como e onde procurar tratamento quando precisar.

É importante construir uma ligação com organizações baseadas na comunidade e providenciar um grupo de suporte para mulheres HIV+. Os conselheiros e suportadores podem ser de grande poder de influência e ajudar a mulher e sua família a lidar com a infecção e o Stress.

O seguinte deve ser considerado:

- Aconselhamento para uma dieta saudável, usando os alimentos disponíveis;
- Conselho em cuidados caseiros e cuidados primários e manuseamento da diarreia, dermatites e outras doenças comuns;
- Aconselhamento no que diz respeito ao consumo do tabaco, de bebidas alcoólicas e uso de drogas;
- Informação sobre as infecções ginecológicas, como corrimento vaginal e doença inflamatória pélvica e a necessidade de procurar rapidamente tratamento;
- Aconselhamento a ter com o teste de citologia cervical regularmente, onde esteja disponível, uma vez por ano;
- Seguimento médico regular;
- Em situações onde a monitorização da carga Viral e contagem de CD4+ seja possível, deve se incluir estas investigações;

A profilaxia para TBC e PPC dependerá de:

- Critérios imunológicos : CD4<500/mm<sup>3</sup>;
- Critérios clínicos: Sintomatologia presente;
- Referir a um serviço de HIV/SIDA ou doenças infecciosas, se existir.

### 7.2 — Cuidados contínuos as crianças de mãe HIV positiva

Em situações clínicas em que a PCR para RNA ou DNA do HIV, ou o antígeno p24 para HIV não estão disponíveis, o pessoal de saúde pode não saber se a criança está ou não infectada pelo HIV antes dos 18 meses de idade. Nestas condições poderemos enfrentar as seguintes situações:

- Criança infectada
  - Testes positivos para anticorpos contra o HIV, em crianças com idade igual ou superior a 18 meses;
  - Crianças menores de 18 meses que reúnem os critérios de definição de caso SIDA.
- Criança não infectada
  - Testes negativos para anticorpos contra o HIV, a partir dos 18 meses.
- Criança com estado indeterminado
  - Todas as crianças menores de 18 meses que não apresentam o quadro clínico de caso SIDA ainda que os testes sejam positivos para anticorpos contra o HIV.

#### 7.2.1 — Seguimento da criança exposta, com estado indeterminado:

- Informar os pais (ou substitutos) sobre as possibilidades evolutivas da criança em relação ao HIV;
- Informar a mãe sobre as precauções a tomar para prevenir a transmissão do HIV à sua criança (p.ex: evitando o contacto com o seu sangue);
- Fazer a profilaxia das infecções oportunistas, nomeada mente da PPC a partir das 4-6 semanas de idade;
- Dar instruções sobre nutrição, qualquer que seja a opção (aleitamento materno ou artificial) e sobre os substitutos do leite materno no momento adequado;
- Seguir regularmente a evolução do desenvolvimento da criança (qualquer alteração pode ser um primeiro sinal de doença SIDA);
- Discutir os planos para o futuro, incluindo a necessidade de planeamento familiar;
- Abordar a situação da família com vista à procura dum sustento dos pais quando estes ficarem doentes e incapazes de cuidarem da criança.

#### 7.2.2 — Seguimento da criança infectada

Além das intervenções prévias:

- Fazer consultas com pessoal da saúde ao mínimo sinal de doença (nomeadamente: febre, diarreia, tosse, perda de apetite, apatia, etc.);
- Tratar prontamente as infecções oportunistas com os meios disponíveis e, referir ao nível superior em caso de impossibilidade de tratamento;
- Educar a mãe/pai para uma dieta mais saudável e reforçada;
- Dar apoio aos pais no que se refere ao seu estado emocional

## Anexos

### Anexo I

#### O que é a transmissão vertical?

É a transmissão do HIV da mãe para o filho(a), esta pode ocorrer

- Durante a gravidez (In- útero),
- Durante o trabalho de parto e período expulsivo (intraparto) e puerpério;
- No pós-parto através do aleitamento materno

Considera-se infectada in-útero uma criança que nas 1<sup>as</sup> 48 horas de vida tenha um teste de cultura ou PCR para HIV positivo (sangue não colhido no cordão), e intraparto a criança que tenha os mesmos testes negativos na primeira semana, mas positivos depois disso

Onde as mulheres não amamentam, a transmissão ocorre durante gravidez e no parto

#### Factores de risco para a infecção vertical por HIV:

Podem considerar-se várias categorias

Demográficos, comportamentais, clínicos, imunológicos, virulógicos e obstétricos.

#### Demográficos e comportamentais:

Raça, Etnia, Paridade e idade materna parecem não estar relacionadas com maior risco de transmissão do HIV. Por outro lado, certos comportamentos durante a gravidez, mostraram aumentar o risco de transmissão vertical do HIV, nomeadamente relações sexuais frequentes sem protecção com múltiplos parceiros, tabagismo e uso de drogas ilícitas.

#### Clínicos e imunológicos:

- Foram referidos como podendo aumentar o risco da TV do HIV a anemia materna, e nos países em desenvolvimento, os baixos níveis de Vit. A.
- Estádio da gravidade da Doença materna, com base na clínica e na contagem dos linfócitos CD4+ é um importante factor de risco para transmissão do HIV, mas o grau de imunossupressão (avaliada por contagem de CD4+) associado a transmissão não está ainda estabelecido.
- Alguns factores imunogenéticos estão ainda em estudo. Um estudo no Kénia referiu que as mulheres com mais discordância do sistema HLA em relação aos seus filhos, tinham menor probabilidade de transmitir o vírus

#### Virulógicos:

Estudos clínicos e observacionais sugerem forte correlação entre a carga viral materna durante a gravidez e parto, e o risco da TV do HIV, mas a carga viral por si só não explica o risco aumentado, pois mães com carga viral pequena podem transmitir o vírus, enquanto que as outras com altos níveis podem não o transmitir

Ainda não foi possível identificar o "cut-off point" de carga viral a partir do qual a transmissão é pouco provável alguns estudos apontam abaixo de 1000 cópias de RNA viral/ml no momento do parto, mas outros referem menos que 500 cópias/ml.

A presença de HIV nas secreções cervico-vaginais no fim da gravidez, foi apontada como forte factor de risco de transmissão do vírus.

#### Obstétricos:

Vários factores aumentam o risco de transmissão do HIV, nomeadamente.

- Infecção cervico-vaginal,
- Procedimentos invasivos com amniocentese,
- Presença de líquido amniótico tingido de mecónio,
- Rotura prolongada de membranas,
- Corioamnionitis;
- Parto vaginal.

A maioria dos estudos efectuados mostraram um efeito protector da CESARIANA ELECTIVA quer nas mulheres que receberam antiretrovirais quer nas que não receberam. Existe alguma dúvida no benefício da cesariana electiva em mães recebendo terapêutica combinada ARV de alta eficácia, e naquelas com cargas virais indetectáveis. Por outro lado, em países em vias de desenvolvimento, com pobres recursos, altos índices de fertilidade e de seropositividade para o HIV, a extensão do parto por cesariana a todas as mães HIV+ poderá ser impraticável pelos seus custos e riscos de complicações pós-operatórias

#### Através do leite materno

Uma vez confirmada a alta transmissão do HIV através do leite materno fica o dilema de como reduzir a transmissão post-partum em sociedades nas quais o leite materno é indispensável para saúde e sobrevivência da criança e onde o facto de não amamentar pode representar um estigma social para mães chegando ao ponto de as tornar vítimas de violência e abandono.

Um estudo efectuado no Malawi por Miotti e colaboradores não mostrou correlação entre a gravidade da doença materna, modo de parto, presença clínica da mastite e transmissão do HIV

Alguns estudos mostraram que níveis de Vit. A maternos baixos estavam relacionados com a maior carga viral no leite materno. A carga viral do leite materno está fortemente correlacionada com a transmissão do vírus. Poderá potencialmente influenciar a transmissão do HIV, o conteúdo celular do leite maduro quando comparado com o colostro

Os factores da criança que poderão eventualmente regular o risco de transmissão são a relativa alcalinidade gástrica nos primeiros dias de vida, a prematuridade e a imunogenecidade própria da criança

Estudos recentes sugerem que a alimentação mista com leite materno suplementado por seus substitutos ou outros líquidos quando comparada com aleitamento materno exclusivo, constitui maior risco na transmissão do HIV. Poderão produzir-se alterações inflamatórias que favorecem a travessia do vírus pela mucosa intestinal

**Factores que influenciam a transmissão vertical do HIV**

|                                 | FACTORES FORTES                                                                                                                                                | EVIDÊNCIAS LIMITADAS                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Viral</b>                    | Carga viral<br>Tipo de vírus<br>Resistência viral                                                                                                              |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Maternos</b>                 | Estado imunológico da mãe<br>Estado nutricional<br>Estado clínico da mãe<br>Factores comportamentais<br>Tratamento antiretroviral                              | Deficiência de Vit. A<br>Anemia<br>DTSS<br>Corioamnionitis<br>Frequente intercurso sexual não protegido<br>Múltiplos parceiros sexuais<br>Consumo do tabaco<br>Uso de drogas injectáveis |
| <b>Obstétricos</b>              | RPM maior que 4h<br>Tipo de parto- Eutócico, distócico<br>Hemorragia intraparto<br>Procedimentos obstétricos<br>Episiotomia<br>Monitorização do parto invasiva |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Fetais</b>                   | Prematuridade<br>Gravidez múltipla<br>Genéticos                                                                                                                |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Criança</b>                  | Aleitamento materno<br>Factores gastrointestinais<br>Sistema imunológico imaturo<br>Lesões de membranas mucosas ou da pele                                     |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Factores biológicos</b>      | Lesões vulvares<br>DTSS: Clamydia, Syphilis<br>Estado nutricional<br>Relações não protegidas                                                                   |                                                                                                                                                                                          |
| <b>Factores sócio culturais</b> | Equidade de género<br>Pobreza<br>Deficiente acesso a educação e emprego<br>Prática de sexo comercial                                                           |                                                                                                                                                                                          |

**Anexo 2****Com recursos laboratoriais****DIAGNÓSTICO DE HIV NA CRIANÇA**

O diagnóstico seguro da infecção por HIV na criança exige meios laboratoriais que geralmente não estão disponíveis nos países em desenvolvimento.

Os teste habitualmente usados baseiam-se na detecção de anticorpos, havendo a possibilidade de nos primeiros 18 meses de vida, a presença de anticorpos na criança ser devida a transmissão dos mesmos da mãe para o filho e não à presença do vírus na própria criança.

**1. A criança infectada**

Criança com menos de 18 meses considera-se infectada se:

- Tem 1 ou mais resultados positivos em 2 determinações separadas (excluindo o sangue do cordão) para os seguintes testes.
  - Cultura do HIV;
  - PCR do HIV;
  - Antígeno p24.
- Reúne os critérios de diagnóstico de SIDA baseados na definição de caso SIDA (revisão do CDC de 1987 para definição de caso SIDA).

Criança com idade superior ou igual a 18 meses considera-se infectada se:

- É positiva para presença de anticorpos HIV por teste de imunoensaio enzimático (EIA) e teste confirmatório (p. Ex. Western blot ou ensaio de imonofluorescência (IFA))
- Tem qualquer dos critérios clínicos de diagnóstico caso SIDA para criança com menos de 18 meses.

## 2. Criança com exposição perinatal

Considera-se exposta uma criança que não reúna os critérios acima mencionados e que:

- É HIV seropositiva por EIA e teste confirmatório (p. ex. Western blot ou IFÁ) e tem idade inferior a 18 meses na altura do teste;
- Tem estado serológico para anticorpos HIV desconhecido, mas que nasceu duma mãe que se sabe ser HIV+

## 3. Seroconversor

Criança que nasceu de mãe HIV+ e que

- Foi documentada como HIV- (1 é, dois ou mais testes EIA negativos feitos entre os 6-18 meses de idade ou um teste EIA negativo depois dos 18 meses de idade) ou;
- Não tem nenhuma outra evidência laboratorial de infecção e;
- Não reúne os critérios de definição de caso SIDA

## Sem recursos laboratoriais

A infecção por HIV pode ser diagnosticada na maioria das crianças com 1 mês de vida e, em todas as crianças aos 6 meses de idade, usando métodos de diagnóstico viral. Um teste viral positivo (isto é, cultura de HIV ou PCR para DNA, RNA viral), indica uma possível infecção pelo HIV e deve ser confirmado, pela repetição de um teste, feito em segunda amostra, logo que os resultados das primeiras estejam disponíveis.

Os teste diagnósticos, devem ser feitos às 48hrs de vida, entre o primeiro e segundo meses de vida e entre o terceiro e sexto mês. O teste ao 14o dia, pode igualmente ser vantajoso na detecção precoce da infecção. As crianças expostas ao HIV, deveriam ser avaliadas por um pediatra especialista em infecção por HIV, uma vez que a interpretação destes múltiplos critérios nem sempre é óbvia.

Em países com escassos recursos, o diagnóstico é feito de acordo com o quadro clínico e eventualmente confirmado pela pesquisa de IgG anti-HIV.

Em finais dos anos 80, inúmeros foram os trabalhos publicados na tentativa de oferecer uma solução para o diagnóstico baseado no quadro clínico. Destes, continua válida a proposta feita em Bangui, em 1985 e da qual constam dois tipos de critérios: *Major* e *Minor*. A presença de pelo menos dois critérios minor associados a pelo menos dois critérios major, permite que seja feito o diagnóstico de SIDA pediátrico, na ausência de testes e de situações que levem a imunodepressão severa (caso de neoplasias).

A definição de Bangui foi testada em alguns países africanos e, dela foram propostas várias simplificações de acordo com as características de prevalência geográfica de determinadas patologias. Não sendo possível em Moçambique, optar pelas simplificações, tem-se verificado que a definição de Bangui é útil e ajuda no diagnóstico, muito embora nem sempre seja fácil ter em mente todos os critérios.

## Definição de caso Clínico de SIDA Pediátrico. OMS. Bangui, 1985

### Causas maior:

- Perda de peso ou falência de crescimento,
- Diarreia > 1 mês,
- Febre > 1 mês

### Causas minor:

- Linfadenopatia generalizada,
- Candidíase da orofaringe;
- Infecções de repetição;
- Dermatite generalizada;
- Mãe HIV+

A conduta que tem sido adoptada em termos gerais, no HCM, para crianças, tem sido a suspeita baseada em critérios clínicos que estão muito próximos da definição de Bangui e a confirmação por teste (quando possível), com reconfirmação após os 18 meses (quando possível)

### Categorias imunológicas de HIV pediátrico

Classificação das categorias imunológicas (CD4) relacionadas com a idade

(Grupo do CDC HIV/SIDA pediátrico, 1994)

| Categoria imune                  | Idade da criança     |                     |                     |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
|                                  | < 12 meses           | 1-5 anos            | > 6 anos            |
|                                  | n°/L (%)             | n°/L (%)            | n°/L (%)            |
| Categoria 1 (nenhuma supressão)  | ≥ 1500<br>(≥25%)     | ≥ 1000<br>(≥25%)    | ≥ 500<br>(≥25%)     |
| Categoria 2 (supressão moderada) | 750-1499<br>(15-24%) | 500-999<br>(15-24%) | 200-499<br>(15-24%) |
| Categoria 3 (supressão severa)   | < 750<br>(<15%)      | < 500<br>(<15%)     | < 200<br>(<15%)     |

## Classificação clínica

Classificação das categorias clínicas – CDC/ grupo de SIDA pediátrico, 1994

- Categoria N: Assintomático:
  - Criança sem sintomas ou;
  - Com 1 sinal/sintoma de categoria A.
- Categoria A: Sintomatologia ligeira:
  - 2 ou mais dos seguintes:
    - Linfadenopatia;
    - Hepato, esplenomegalia;
    - Dermatite, parotidite, sinusite, otite;
    - Infecções persistentes/ recorrentes do trato respiratório superior.
- Categoria B: Sintomatologia moderada.
  - Sinais e sintomas relacionados com HIV e que não estejam nas categoria A e C.
- Categoria C: Sintomatologia grave:
  - SIDA – doença (excepto PIL, que é da categoria B).

## Intervenções

Na ausência de intervenção, estima-se que 15% a 45% das mães infectadas transmitirão o vírus para os seus filhos sendo as taxas mais elevadas na África sub-sahariana.

Do total das crianças infectadas por via vertical, 10-25% ocorrem durante a gravidez, 60-70% durante o trabalho de parto e período expulsivo, e 12-14% através do aleitamento materno.

## Anexo 3

## TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL PARA MÃE

Com o crescente acesso a antiretrovirais (ARV) nos países desenvolvidos, muitas mulheres serão encontradas que tenham já começado a tomar ARV ou que tenham sido qualificadas a começar este tratamento. Em outros países, os ARVs estão disponíveis em certos sectores privados, e mais mulheres podem estar em tratamento. Houve certa preocupação em relação ao uso dos ARVs no primeiro trimestre de gravidez, como os medicamentos são novos e há receios devido a problemas de segurança a longo prazo por seu uso durante a gravidez.

Vários esquemas terapêuticos podem ser usados para a redução da transmissão vertical nomeadamente:

1. Zidovudina;
2. Zidovudina + Lamivudina (3TC);
3. Niverapina.

Mulheres que estão tomando cocktails de ARVs devem continuar durante a gravidez:

- A decisão sobre o tratamento deve preferencialmente ser tomada em colaboração com o especialista em SIDA, pelo risco de resistência viral quando o tratamento é interrompido.
- Para mulheres em tratamento combinado antes da

gravidez, discutir as implicações com a doente e equacionar o problema do seguinte modo

- Continuar o tratamento?
- Parar todo o tratamento até depois de 14 semanas de gravidez e recomeçar todo o tratamento junto.
- Para mulheres diagnosticadas pela primeira vez na gravidez, e requerendo tratamento ARV
  - Começar após 14 semanas de gravidez
- Para mulheres diagnosticadas no fim da gravidez ou puerpério:
  - Administrar o regime curto de ZDV, ou Niverapina ou outro ARV efectivo para a prevenção da TV do HIV e considerar tratamento contínuo após a gravidez
- A Profilaxia/terapia antiretroviral para prevenção na TV é feito de várias formas durante a gravidez e o parto nos diversos países de acordo com a disponibilidade de recursos financeiros e Humanos. (esquema de uso e nível de antiretrovirais em anexo);

Em Moçambique por razões financeiras estabelece-se o tratamento com a Niverapina, porém sempre que houver recursos e indicação outros esquemas poderão ser aceites e aplicados, mas mediante critérios a serem oportunamente definidos pelo Ministério da Saúde.

## TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

|                                                    | ANTENATAL                                                                      | INTRAPARTO                                                                       | PÓS PARTO                                                                   |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| NIVERAPINA                                         |                                                                                | Uma dose única de 200mg ao início do trabalho de parto                           | Uma dose de 2mg /kg dentro de 72 horas para a criança                       |
| ZIDOVUDINA                                         |                                                                                |                                                                                  |                                                                             |
| CURSO CURTO                                        | 300mg oralmente duas vezes ao dia a partir das 36 semanas                      | 300mg oralmente de 3 em 3 horas desde o início do trabalho de parto até ao parto |                                                                             |
| CURSO LONGO                                        | 200mg orais 3 vezes por dia ou 300mg orais 2 vezes ao dia das 14 as 34 semanas | 2mg/Kg endovenoso na primeira hora depois 1mg/Kg/hora EV até ao parto            | 2mg/Kg de Xarope de AZT de 6 em 6 horas durante 6 semanas para a criança    |
| PÓS PARTO ONDE NÃO FOI FEITO TRATAMENTO INTRAPARTO |                                                                                |                                                                                  | 2mg/Kg de Xarope de AZT de 6 em 6 horas durante 6 semanas para a criança    |
| ZIDOVUDINA + 3TC (LAMIVUDINA)                      | ZDV 300mg 2 vezes ao dia 3TC 150mg 2 vezes ao dia                              | ZDV 300mg de 3 em 3 horas 3TC 150 mg de 12 em 12 horas                           | A MÃE: ZDV 300mg 2 vezes ao dia 3TC 150mg 2 vezes ao dia durante uma semana |
|                                                    |                                                                                |                                                                                  | A CRIANÇA<br>ZDV 4mg/Kg de 12 em 12 horas 3TC 2mg/Kg de 12 em 12 horas      |

## Tratamento de infecções oportunistas relacionados com HIV

As infecções oportunistas (IO) podem ser uma ameaça a vida e o tratamento requerido será uma prioridade. O efeito do tratamento sobre o feto pode necessitar de um balanceamento contra a ameaça da vida materna.

A tuberculose e a IO mais comum em muitas áreas. O Tratamento pode ser administrado durante a gravidez, mas a Estreptomicina e a Pirazinamida devem ser evitadas se possível.

Os Detalhes completos na condução do HIV estão para além do alcance deste guia, mas os trabalhadores de saúde nas maternidades devem estar preparados para responder aos problemas e os tratamentos disponíveis para estas circunstâncias. Onde possível, a gestão das mulheres HIV+ deve ser tomada em colaboração com pessoal experiente em relação ao SIDA.

A interpretação da variação do número de cópias de RNA HIV é difícil e deve ser feita por um especialista em SIDA pediátrico.

A carga viral é o melhor indicador do risco de progressão da doença. Esta ajuda a determinar quando começar e quando alterar a terapia antiretroviral. A carga viral é de difícil interpretação, mas o mais importante é de facto a tendência que ela mostra, assim como os valores e a duração do declínio. Indetectável, não significa que o vírus foi eliminado, mas que o nível da viremia está abaixo da sensibilidade do teste. Os valores podem ser muito baixos ao nascimento e depois subirem nos primeiros dois meses a níveis de até vários milhões, começando depois a declinar lentamente. É sempre necessário ter uma contagem de linfócitos CD4 para poder ter uma ideia correcta da situação.

A terapia antiretroviral deve ser iniciada em todas as crianças com infecção por HIV e que tenham sintomas de infecção por HIV nas categorias clínicas A, B ou C ou evidência de supressão imune nas categorias 2 ou 3.

Normalmente a terapia antiretroviral deve ser iniciada em todas as crianças com infecção confirmada pelo HIV, independentemente do seu estado clínico, imune ou da carga viral, evitando assim a deterioração imune. Contudo, determinados grupos de trabalho, consideram uma excepção a esta regra, que seriam as crianças < 1 ano assintomáticas, com baixa carga viral e com uma boa função imune. Nestas crianças, o tratamento seria iniciado assim que se verificasse qualquer alteração clínica, viral ou imunológica.

Esquemas de medicação recomendados:

1. Combinação de um inibidor das proteases associado a dois nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa:

a) Nelfinavir, Ritonavir ou Indinavir associado a.

- a.1) Zidovudina + Didanosina,
- a.2) Zidovudina + Lamivudina;
- a.3) Estavudina + Didanosina,
- a.4) Estavudina + Lamivudina;
- a.5) Zidovudina + Zalcitabina.

- 2 Esquemas recomendados como alternativa. São aqueles nos quais há uma supressão evidente da replicação do HIV, mas:

A duração da supressão viral é menor que nos adultos;

A duração da supressão viral não está ainda bem documentada,

A eficácia não compensa os efeitos adversos (custo, toxicidade, etc)

b) Nevirapina + Zidovudina + Lamivudina,

c) Abacavir + Zidovudina + Lamivudina

As mono e biterapias com nucleosídeos e não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa são profundamente desaconselhadas

## Anexo 4

### TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL PARA CRIANÇA

O tratamento antiretroviral depende de um correcto diagnóstico da situação. Isto implica uma avaliação clínica, do estado imune e da carga viral.

A contagem dos linfócitos CD4 em termos absolutos e percentuais, em crianças saudáveis, é bastante mais elevada do que nos adultos saudáveis e decresce lentamente, atingindo os valores do adulto por volta dos 6 anos de idade. Apesar do número absoluto de CD4 que determina o nível de supressão imunológica (e que muda com a idade), a percentagem de CD4 que identifica cada categoria imunológica mantém-se constante. E assim, são as alterações na percentagem de CD4 e não o número que servem de marcador de progressão da doença nas crianças. Esta percentagem vai diminuindo à medida que a doença progride.

As determinações quantitativas do RNA HIV expressam a carga viral HIV no sangue periférico. O padrão difere nas crianças infectadas no período perinatal. Níveis altos (> 100 000 cópias) persistem nas crianças por longos períodos e decrescem muito lentamente. Níveis > 299 000/ml estão correlacionados com uma rápida progressão e morte em crianças com < 12 meses de idade.

## Anexo 5

## Anexo 6

**ALIMENTAÇÃO ALTERNATIVA**

O aleitamento materno é um importante veículo de Transmissão Vertical. Mães HIV+ devem tentar evitar ou limitar a amamentação. Para mulheres HIV- ou mães desconhecidas o seu status HIV, o aleitamento materno exclusivo continua sendo a melhor escolha.

Todas as mulheres HIV+ devem ser aconselhadas no que respeita as opções da alimentação do recém nascido e apoiadas na sua escolha

Opções para a substituição do aleitamento materno inclui:

- Fórmula infantil comercial;
- Fórmula caseira:
  - Preparado a partir de leite animal fresco ou processado com suplementos de micronutrientes;
  - Leite animal;
  - Leite em pó ou evaporado.
- Modificações ao aleitamento materno:
  - Para algumas mulheres, nenhum dos alimentos substitutos serão possíveis, pois faltam recursos, ou escolhem a amamentação depois do aconselhamento sobre os riscos e benefícios; assim recomenda-se o seguinte:
    1. Parar mais cedo o aleitamento;
    2. Leite materno exprimido e aquecido;
    3. Outros leites de peito: Enfermeiras amamentando e leite do banco de leite

Para algumas mulheres nenhuma destas opções serão possíveis, elas devem ser ensinadas a usar as melhores técnicas de amamentação para evitar potenciais problemas com o aleitamento materno. Aleitamento materno exclusivo deve ocorrer quando a amamentação é a escolha preferida.

**Nutrição e cuidados gerais:**

- Filhos de mães HIV+ devem receber suporte nutricional o suplemento em micronutrientes pode ser acrescido para o mínimo de 2 anos, se a criança não estiver a receber aleitamento materno;
- É importante monitorar o crescimento destas crianças, primeiro porque a falência no crescimento pode ser um sinal precoce de infecção e segundo porque a substituição da alimentação infantil necessita de acompanhamento para assegurar que a criança está tendo um crescimento adequado;
- Muitos estudos estão sendo feitos para evitar problemas nutricionais em crianças de mães HIV+. Sempre que possível estas crianças devem ser alimentadas com suplemento idêntico aos das crianças HIV-.

**ACONSELHAMENTO E TESTE VOLUNTÁRIO A MULHERES GRAVIDAS E CASAIS**

O teste do HIV na mulher grávida poderá ter vantagens e desvantagens:

1. O conhecimento de um resultado negativo na gravidez pode reforçar a práticas de sexo seguro e pode incentivar a que a mulher se mantenha negativa.
2. O conhecimento do estado HIV+ da mulher pode permitir o aconselhamento a respeito da prática da alimentação do Recém Nascido. A mulher HIV negativa será encorajada ao aleitamento materno exclusivo e a mulher HIV positiva terá opções para minimizar a transmissão pelo aleitamento materno.
3. Identificar HIV na gravidez pode permitir a mulher ao acesso a terapias anti-retrovirais para reduzir a TV do HIV.
4. Sabendo do seu estado HIV+ pode permitir que a mulher faça escolhas a respeito de futuras gravidezes e da sua fertilidade.
5. Mulheres que tenham o conhecimento do seu estado HIV+ podem procurar precocemente cuidados médicos (ex. TB) se ela ou seu bebê ficar doente. Isto obviamente tem vantagem para o começo do tratamento apropriado.
6. O diagnóstico na mãe permite o tratamento e manejo adequado e um seguimento do seu bebê.
7. Mulheres diagnosticadas positivas e negativas podem comunicar aos seus parceiros sexuais o que permite que estes sejam aconselhados e testados.
8. A disponibilidade dos testes pode auxiliar a normalização da percepção do HIV na comunidade.
9. Conhecendo o seu seroestado ( HIV+ ) a mulher poderá procurar suporte nos grupos de apoio na comunidade.
10. Ajuda as mulheres HIV+ a adoptar um estilo de vida positivo.

**As desvantagens do teste nos cuidados pré-natais:**

1. O teste de HIV pode criar desarmonia na família, pode aumentar o risco de violência contra a mulher cujo teste seja positivo.
2. Pode aumentar a estigmatização e discriminação da mulher HIV+ na comunidade e pelos funcionários de saúde.
3. Pode aumentar a Carga de trabalho para os serviços de maternidade,
4. Pode criar necessidades adicionais de espaço e Privacidade nos serviços ocupados.
5. Pode não haver recursos para o acesso a intervenção para redução da transmissão ao Recém Nascido.

**Os serviços de ATV para as mulheres grávidas devem ter:**

- Acessibilidade e privacidade durante o atendimento;
- Continuidade no atendimento durante o pré-natal, parto, pós-parto e contacto com a comunidade, bem como adequado fluxo entre os serviços, laboratório, farmácia, etc.



## Aconselhamento de Grupo

Aconselhamento em grupo deverá ser feito na sala de espera dos serviços de pré-natal, por um dos conselheiros com ajuda audiovisual.

### Objectivos

- Difundir conhecimento e promover o entendimento sobre HIV,
- Informar as mulheres as possibilidades de prevenir a infecção do HIV para o filho;
- Promover a aceitação e entendimento sobre a importância de realizar o teste;
- Assegurar as mulheres que o aconselhamento e teste será confidencial.

O processo do aconselhamento em grupo: o conselheiro deve-se apresentar, explicar que será realizado uma sessão para discutir sobre alguns aspectos importantes e novos introduzidos na consulta pré-natal:

- Aspectos gerais da consulta pré-natal;
- Os testes que são realizados e o porquê dos mesmos durante a gravidez;
- O SIDA é causado pelo HIV;

- A infecção pelo HIV não pode ser reconhecida a simples vista (não podemos distinguir quem está infectado ou não),
- Existem muitas formas de transmissão do HIV (sexual, transfusão sanguínea, mãe para o filho, objectos cortantes etc.);
- Se não houver nenhuma intervenção em cada 10 mães HIV positivas 2 a 4 crianças contrairão a infecção,
- Comunicar ao parceiro sobre a necessidade de realizar o teste para prevenir a transmissão vertical;
- A importância do uso do preservativo, para evitar a re-infecção para aqueles casais HIV positivos,
- Discutir as implicações possíveis de fazer o teste,
- Prevenção da transmissão do HIV da mãe para o filho.

## Aconselhamento pré e pós teste para os casais na consulta Obstétrica

O aconselhamento pré e pós teste, é um processo passo a passo, que deve ser acompanhado, preferivelmente pelo mesmo conselheiro. O conselheiro deverá encorajar a participação do parceiro. O aconselhamento a casais é muito útil; já que permite abordar ambos, dar as informações em conjunto, ajudar a resolver as dúvidas e apoiar na tomada de decisão de fazer o testes.

## Guia para o tratamento da Infecção pelo HIV no Adulto

Os progressos alcançados pela ciência médica no domínio da infecção pelo HIV, em particular a descoberta de novas moléculas com acção sobre o vírus, vieram modificar drasticamente os cuidados terapêuticos dos doentes infectados. Existem actualmente 16 fármacos antiretrovirais em utilização em todo o mundo, com eficácia terapêutica demonstrada, reduzindo a carga viral a níveis indetectáveis na circulação sanguínea, e elevando substancialmente a resposta imunológica dos pacientes. Este facto permite melhorar a qualidade de vida dos doentes, trazendo-a de novo a níveis praticamente normais.

No entanto, e porque tais moléculas não são virucidas, os esquemas terapêuticos são complexos e de administração permanente; com todas as implicações que daí advêm, nomeadamente, entre outros, os efeitos colaterais nocivos, e a não aderência total ao tratamento por parte dos doentes, que resultam numa elevada percentagem de falências terapêuticas. Portanto, é de importância primordial que os clínicos possuam um conhecimento completo sobre os vários fármacos, a sua pertinência terapêutica e os possíveis regimes terapêuticos.

Nesta perspectiva se elaborou o presente guião. Pretende-se oferecer uma informação prática na terapêutica antiretroviral, utilizando os fármacos disponíveis no mercado mundial pelo mais baixo preço, seguindo sempre as recomendações existentes no tratamento anti HIV. Contém um capítulo dedicado ao diagnóstico da infecção do HIV, outro aos regimes terapêuticos e um terceiro ao seguimento biológico da evolução terapêutica. Pela sua importância, decidiu-se introduzir um capítulo dedicado à interacção dos fármacos antiretrovirais com a medicação anti TB e outras

## DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO HIV

### I Critérios da OMS

A infecção pelo HIV na fase sintomática pode ser reconhecida por sinais e sintomas clínicos, embora o diagnóstico deva ser sempre confirmado por teste laboratorial:

#### I. 1 Fase sintomática – sinais e sintomas sugestivos:

- a Febre há mais de um mês,
- b Perda de peso em mais de 10%;
- c Diarreia há mais de um mês ou intermitente,
- d Manifestações mucocutâneas;
- e. Linfadenopatia generalizada (extra inguinal),
- f Infecções, severas ou recorrentes
  - Herpes zoster actual ou passado,
  - Leucoplasia cabeluda da mucosa lingual,
  - Verrugas,
  - Molusco contagioso,
  - Candidíase oral,
  - Lesões papulonecróticas,
  - Folliculites;

- Vulvovaginites,
- Dermatite seborreica severa e recorrente,
- Prurigo crónico,
- Sarcoma de Kaposi.

- g Manifestações neurológicas inexplicáveis, por exemplo, convulsões, deficiência motora e sensitiva, demência e cefaleias progressivas;
- h. Tosse crónica com duração de mais de um mês ou inexplicado distress respiratório,
- i. Retinite por Cytomegalovirus;
- j Tuberculose pulmonar extensa e dessiminada ou extra pulmonar;
- k. Pneumonia recorrente,
- l. Carcinoma do colo do útero invasivo

#### I. 2. Definição de caso SIDA (critérios OMS):

Um caso de SIDA no adulto é definido como um indivíduo que possua o critério A e um dos critérios B a seguir mencionados

- A Teste positivo para infecção HIV usando os 2 testes rápidos recomendados pelo algoritmo elaborado pelo PNC/DTS/SIDA,

#### B Qualquer dos seguintes critérios:

- 1 Perda de mais de 10% do peso corporal ou caquexia, não devida a outras causas, Diarreia crónica com mais de um mês de duração, intermitente ou constante,
- 2 Tuberculose extra pulmonar, pulmonar dessiminada ou miliar,
- 3 Candidíase esofágica; (disfagia, odinofagia e candidíase oral),
4. Sinais neurológicos que restringem as actividades diárias do doente, e não devidos a uma condição diferente e não relacionada com a infecção pelo HIV (por exemplo, trauma),
5. Sarcoma de Kaposi

### II. Classificação de CDC para a infecção pelo HIV

Desde a identificação do HIV em 1983 e a comprovação em 1984 de que era o agente etiológico do SIDA, a definição de caso SIDA sofreu muitas revisões ao longo dos anos, sendo a última em 1993. Esta classificação revista pelo CDC de Atlanta (EUA) divide as pessoas infectadas na base da condição clínica e na contagem de linfócitos T CD4. Este sistema é baseado em três intervalos de contagem de células CD4 e em três categorias do estadio clínico - A, B e C (ver tabela 2) e é representado por uma matriz de nove categorias que se excluem mutuamente, como se observa na tabela 1

Tabela 1

|                | Categorias clínicas                  |                                 |                                    |
|----------------|--------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|                | A<br>Assintomático,<br>PIA/HIV1 LPG2 | B<br>Sintomático<br>não A não B | C<br>Condições<br>indicadoras SIDA |
| Categorias CD4 |                                      |                                 |                                    |
| >500/mL        | A1                                   | B1                              | C1                                 |
| 200-499/mL     | A2                                   | B2                              | C2                                 |
| <200/mL        | A3                                   | B3                              | C3                                 |

Primo-infecção aguda/HIV, <sup>2</sup>Linfadenopatia progressiva generalizada

Na evolução da infecção, uma vez que um indivíduo tenha tido uma condição clínica na categoria B, não poderá ser classificado de novo na categoria A quando aquela condição clínica se resolver, o mesmo é verdadeiro para a categoria C em relação à categoria B.

Tabela 2 — **Categorias clínicas da infecção HIV**

**Categoria A** Consiste em uma ou mais das condições abaixo indicadas num adolescente ou adulto (> 13 anos) com infecção HIV confirmada. Condições indicadas nas categorias B ou C não devem ter ocorrido.

- Infecção assintomática pelo HIV;
- Linfadenopatia progressiva generalizada;
- Quadro clínico de Primoinfecção aguda pelo HIV ou história recente

**Categoria B** Consiste nas condições sintomáticas num indivíduo adolescente ou adulto que não estejam entre as indicadas para a categoria C e que obedeçam a pelo menos um dos seguintes critérios (1) as condições são atribuídas à infecção pelo HIV e são indicativas de um défice da imunidade celular, (2) as condições são consideradas pelo médico como tendo um curso clínico ou requeiram controle clínico que é complicado pela infecção HIV. Na seguinte lista, não limitada, estão indicados alguns exemplos desta categoria

- Angiomatose bacilar;
- Candidíase orofaríngea;
- Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou respondendo mal à terapêutica;
- Displasia cervical (moderada ou severa)/carcinoma cervical in situ;
- Sintomas gerais, tais como febre (38,5°C) ou diarreia durante > 1 mês;
- Leucoplasia oral cabeluda;
- Herpes zoster (zona), envolvendo pelo menos mais de um dermatoma ou dois episódios distintos;
- Púrpura trombocitopénica idiopática;
- Listerose;
- Doença inflamatória pélvica, particularmente se complicada por abscesso tubovário;
- Neuropatia periférica

**Categoria C** Consiste nas condições indicadas como definindo caso SIDA

- Candidíase da traqueia, brônquios ou pulmões
- Candidíase esofágica
- Carcinoma cervical invasivo
- Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar
- Criptococose extrapulmonar
- Criptosporidiose crónica intestinal (duração > 1 mês)
- Doença por Citomegalovírus (não do fígado, baço ou gânglios)
- Retinite por Citomegalovírus (com perda da visão)
- Encefalopatia relacionada com HIV
- Herpes simples úlcera(s) crónica(s) (duração > 1 mês), ou bronquite, pneumonia ou esofagite
- Histoplasmose, disseminada ou extrapulmonar
- Isosporíase intestinal crónica (duração > 1 mês)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma primitivo do cérebro
- *Mycobacterium avium* complexo ou *M. kansasii*, disseminada ou extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis*, qualquer localização (pulmonar ou extrapulmonar)
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC)
- Pneumonia recorrente
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)
- Septicémia por *Salmonella*, recorrente
- Toxoplasmose do cérebro
- "Wasting" síndrome devido ao HIV

### III. Exames laboratoriais mínimos indispensáveis para o diagnóstico, introdução e seguimento do tratamento antiretroviral

O diagnóstico laboratorial da infecção HIV ficou definido no ponto I. 2 critério A.

Após obtenção de um diagnóstico positivo, e se se decidir pelo tratamento antiretroviral, alguns critérios biológicos devem ser seguidos, antes do início do tratamento e, posteriormente, no controle da evolução da terapêutica

- CD4;
- CD8;
- CD4.CD8,
- Carga viral,
- Logaritmo da carga viral;
- Hemograma completo,
- Glicémia e creatinínemia;
- Transaminases: AST (SGOT) + ALT (SGPT);
- GGT (Gama Glutamil Transferase);
- Amilase,
- Lípidos

A periodicidade de execução destas análises, após iniciar o tratamento, varia em função do esquema terapêutico seguido e do estado em que o doente se encontrar. (ver adiante capítulo seguimento clínico e laboratorial")

### Guia para o tratamento Antiretroviral

É importante que seja compreendido que o actual estágio da terapêutica antiretroviral não conduz a uma eliminação total do HIV. Porém é também reconhecido que uma boa gestão da terapêutica pode conduzir a uma carga viral inferior a 50 cópias/ml de RNA do vírus na circulação sanguínea. Dados recentes indicam que uma terapêutica potente pode reconstituir a imunidade com tradução na melhoria do estado clínico (por exemplo, uma resposta linfoproliferativa específica anti HIV e aumento gradual de células CD4+).

Neste contexto a terapêutica antiretroviral é agora considerada a gestão de uma infecção crónica a longo termo. O desafio que se coloca aos clínicos é delinear a estratégia de um regime terapêutico para cada doente, de forma a maximizar a eficácia dos fármacos ao longo do tempo.

### Fármacos antiretrovirais aprovados

Existem actualmente 16 fármacos divididos em três grandes grupos

- 1. Inibidores Nucleosídicos da Transcriptase Reversa (INTR)** — Possuem uma estrutura próxima de certas moléculas naturais, as nucleosídeos, que incorporam o DNA linear não integrado do vírus, interrompendo o processo de criação de um novo vírus. Todos os INTR produzem uma toxicidade celular (mitocondrial) que é responsável pela maioria dos efeitos tóxicos, nomeadamente a acidose láctica;
- 2. Inibidores Não Nucleosídicos da Transcriptase Reversa (INNTR)** — Estes fármacos bloqueiam igualmente a transcriptase reversa, mas por processo diferente dos INTR, impedindo a conversão do RNA em DNA, e interrompendo deste modo a progressão do processo da replicação viral;
- 3. Inibidores da Protease (IP)** — Actuam ao nível do último estágio de ciclo de reprodução do vírus. Impedem a montagem e processamento da síntese proteica viral e a sua libertação da célula infectada.

Das 16 moléculas existentes, no nosso país serão autorizadas numa primeira fase apenas os seguintes fármacos.

Os esquemas terapêuticos são elaborados com base nesta lista:

### 1. Inibidores Nucleosídicos da Transcriptase Reversa (INTR) ZIDOVUDINE (AZT, ZDV)

Apresentação: comp. 100 mg e 300 mg; fr. IV 10mg/mL, 20 mL (200mg)

Indicações e doses:

| Condição clínica                                              | Doses                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecção pelo HIV                                             | 300 mg 12/12h às refeições                                                                                                                                              |
| Gravidez em mulheres infectadas pelo HIV (protocolo ACTG 076) | 300mg 12/12h durante 2.º e 3.º trimestres, durante o trabalho de parto – 2mg/kg IV x 1 hora, depois 1mg/kg até ao parto; o RN recebe 2mg/kg de 6/6h x 6 semanas         |
| TPI* associada a HIV                                          | 200-400mg per os 2-3x/dia (dose diária 600-1200mg)(resposta pode estar relacionada com a dose); a terapia combinada pode substituir a necessidade de doses altas de AZT |
| Demência associada a HIV                                      | 200-400mg per os 2-5/dia (dose diária 600-1200mg) a terapia combinada pode substituir a necessidade de doses altas de AZT                                               |
| Exposição ao HIV (tratamento profilático)                     | 300 mg per os 12/12h x 28 dias                                                                                                                                          |
| Insuficiência renal ou doença hepática severa                 | Clearance da creatinina < 20mL/min 300-400mg/dia Hemodiálise – 300mg/dia Insuficiência hepática severa – 100mg/dia                                                      |

#### Farmacologia:

**Biodisponibilidade:** 60%; refeições com elevado teor de gorduras pode diminuir a absorção;

**Tempo de semi-vida plasmático:** 1.1 h; se insuficiência renal: 1,4h;

**Tempo de semi-vida intracelular:** 3 horas;

**Eliminação:** metabolizado no fígado para glucuronide (G-AZT) que é excretado pelo rim

#### Efeitos secundários:

- Subjectivos:** Intolerância gastrointestinal, alteração do paladar (disguesia), insónia, mialgias, astenia, mal estar e/ou cefaleias são comuns no início do tratamento, desaparecendo em 4-8 semanas. A maior parte dos doentes podem controlar estes efeitos com tratamento sintomático;
- Supressão medular** que é relacionada com a reserva medular, dose e duração do tratamento e estágio clínico da doença. Anemia pode ocorrer dentro de 4-6 semanas e neutropénia é habitualmente observada depois de 12-24 semanas. O exame medular em doentes com anemia induzida por AZT pode ser normal ou evidenciar uma redução dos precursores de GV. Anemia severa pode ser controlada por supressão de AZT ou administrando eritropoietina concomitantemente,
- Miopatia:** Possivelmente devida a toxicidade mitocondrial. As queixas clínicas são fraqueza muscular nas nádegas e nas pernas, há uma elevação de LDH e CPK;
- Macrocitose.** É observada dentro de 4 semanas após início do tratamento em quase todos os doentes e serve como um indicador de aderência,

5. **Hepatite:** com aumentos reversíveis nos níveis de transaminases hepáticas, aparecendo algumas vezes 2-3 semanas após início do tratamento;

6. **Acidose láctica e hepatomegalia severa com esteatose** são complicações raras descritas para todos os análogos nucleosídicos. Esta complicação deve ser considerada em doentes com taquipneia, dispneia, redução do bicarbonato sérico. Em risco estão as mulheres obesas e doentes com hepatite ou outra doença hepática;

7. **Pigmentação das unhas** que pode surgir após 2-6 semanas

**Interações medicamentosas:** Ver capítulo apropriado

### LAMIVUDINA (3TC)

**Apresentação.** comp. de 100 mg e 150 mg; solução oral 5mg/mL e 10mg/mL – frascos de 240 mL, disponível em combinação com zidovudina (150mg lamivudine + 300mg zidovudine).

#### Indicações

Infecção por HIV, hepatite B crónica associada com evidência de replicação de HBV e inflamação activa do fígado

#### Doses

Para infecção por HIV 150 mg per os 12/12h, < 50 Kg – 2mg/kg 12/12h, pode ser tomado com as refeições.

Para hepatite B crónica 100 mg/dia x 52 semanas

#### Farmacologia.

**Biodisponibilidade** 86%,

**Tempo de semi-vida plasmática:** 3-6 horas,

**Tempo de semi-vida intracelular:** 12 horas,

**Penetração no SNC** 13% (Lancet 1998,351 1574),

**Eliminação.** excreção renal em 71%

### Efeitos secundários

A toxicidade é mínima, pelo que efeitos colaterais são incomuns. Os mais frequentes são cefaleia, náusea, diarreia, dor abdominal e insônia. A neuropatia é um efeito colateral raro. Casos de pancreatite aguda são raros, porém potencialmente graves.

**Interações medicamentosas** Ver capítulo apropriado

## ESTAVUDINA (d4T)

**Apresentação** cápsulas de 15 mg, 20 mg, 30 mg e 40 mg, solução 1mg/mL, 200 mL

### Indicações

Na infecção por HIV, boa tolerância, *não pode ser usado em combinação com AZT* devido a antagonismo farmacológica.

**Dose** > 60 kg – 40 mg per os de 12/12h, < 60 kg – 30 mg per os de 12/12h, em caso de neuropatia periférica 20 mg per os 12/12h

### Farmacologia

**Biodisponibilidade** 86% e não é influenciado por alimentos ou jejum,

**Tempo de semi-vida plasmática** 1 hora,

**Tempo de semi-vida intracelular** 3,5 horas,

**Penetração no SNC** 30-40% (JAIDS 1998,17 235),

**Eliminação** excreção renal em 50%

### Efeitos secundários

1. **Neuropatia periférica** . é dose dependente e ocorre em 15-20% dos doentes, sendo mais comum em indivíduos neuropatia periférica prévia, o risco é substancialmente maior quando associado com ddI ou ddI e hidroxiureia (AIDS 2000,14 273), o aparecimento deste efeito é notado geralmente 2-6 semanas depois de iniciar o tratamento e habitualmente resolve-se interrompendo prontamente a toma do medicamento, A neuropatia periférica devida à infecção pelo HIV ou aos análogos nucleosídicos representa uma contraindicação para a utilização do d4T,
2. **Queixas subjetivas** são frequentes e incluem cefaleias, intolerância gastrointestinal com diarreia ou úlceras esofágicas,
3. **Elevação das transaminases e aminotransferase** é comum (8%), mas não implica em suspensão do fármaco,
4. **Pancreatite**, embora pouco frequente, pode ser um efeito colateral bastante grave

**Interações medicamentosas** Ver capítulo apropriado

## DIDANOSINA (ddI)

**Apresentação** comp tamponados de 25mg, 50 mg, 100 mg e 200 mg, cáps gastroresistente de 400 mg, envelopes ou saquetas de pó nas doses de 167 mg e de 250 mg, preparados pediátricos em pó estão igualmente disponíveis

### Indicações

Na infecção por HIV, bons resultados em associação com AZT e d4T, a Hidroxiureia (1 mg/dia) potencia o efeito antiviral de ddI

**Dose** > 60 kg – 400 mg/dia em toma única, ou divididos em tomas de 12/12h, < 60 kg – 250 mg/dia em toma única, ou divididos em tomas de 12/12h. O ddI é um ácido lábil, devendo ser ingerido com o estomago vazio (≥30 minutos antes ou ≥2 horas

depois da refeição). Os comprimidos tamponados não podem ser engolidos, devendo ser dissolvidos na boca, mastigados ou triturados e dissolvidos em 30 ml de água. Havendo uso concomitante de outros medicamentos cuja absorção seja dependente de acidificação gástrica, como por exemplo, *dapsone*, *ketoconazol*, *itraconazol*, *quinolonas*, *tetraciclina* e *digoxina*, estes devem ser ingeridos com intervalo de 2-2,5 horas do ddI, *indinavir* e *ritonavir*, quando fazem parte do esquema TARV com ddI, devem ser tomados com um intervalo de 2,5 horas deste último, pois a ingestão concomitante associa-se a menores níveis séricos daqueles.

### Farmacologia

**Biodisponibilidade** comp. – 40%; pó – 30%

**Tempo de semi-vida plasmática** 1,6 horas

**Tempo de semi-vida intracelular** 25-40 horas

**Penetração no SNC** níveis no CSF - 20% dos níveis séricos

**Eliminação** excreção renal – 50%

### Efeitos secundários

1. **Pancreatite**. é reportado em 1-9% e é fatal em 6%. A frequência é aumentada em doentes com alcoolismo, uma história de pancreatite, estadios avançados da doença por HIV e toma concomitante de outros medicamentos que causam pancreatite (d4T e hidroxiureia). Alguns autores aconselham a monitorar os níveis de amilase de 2 em 2 meses. Se os níveis de amilase são >1,5-2 vezes o limite superior da normal, deve-se reduzir a dose ou mesmo suspender o medicamento.
2. **Neuropatia periférica**: com dor e/ou parestesias nas extremidades, a frequência é de 5-12%, e o risco aumenta se ddI é administrado com d4T ou hidroxiureia; ocorre normalmente 2 - 6 meses após início do tratamento e pode tornar-se persistente e debilitante se a administração deste medicamento continuar.
3. **Intolerância gastrointestinal**: com os comprimidos são comuns, neste caso ddI pode ser dissolvido com água gelada ou com sumo de maçã, a diarreia pode ocorrer e úlceras na mucosa oral.
4. **Hepatite** com aumento dos níveis de transaminases.
5. Outros: **rash cutâneo**, **anemia**, **leucopénia** e **trombocitopénia**, **insônia**, **cefaleia**, **febre**, **neurite óptica**, **hiperuricémia**, **hipokalémia**, **hipocalcémia**, **hipomagnesémia**.

**Interações medicamentosas** Ver capítulo apropriado

## ABACAVIR (ABC)

**Apresentação** comp de 300 mg; solução oral 20 mg/mL; comp associado com AZT (300 mg) e 3TC (150 mg)

### Indicações

Na infecção por HIV.

**Dose**. 300 mg per os de 12/12 horas (alimentos não interferem com a absorção)

### Farmacologia

**Biodisponibilidade** 83%, o álcool aumenta os níveis de ABC 41%,

**Tempo de semi-vida plasmática** 1,5 hora,

**Tempo de semi-vida intracelular** 3,3 horas,

**Penetração no SNC** níveis no CSF - 27-33% dos níveis séricos

**Eliminação** 81% metabolizado por álcool desidrogenase e glucuronil transferase com excreção renal de metabólitos, 16% recovered nas fezes e 1% não modificado na urina

*Efeitos secundários.*

- 1 *Reacção de hipersensibilidade* em 2-3% dos doentes surge este efeito colateral que pode ser letal (morte imprevista); o quadro clínico inclui febre (39-40°), rash cutâneo (maculopapular ou urticariforme), fadiga, mal estar, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e anorexia. Deve ser imediatamente logo que se suspeite deste efeito colateral e não deve ser reintroduzido;
- 2 *Sintomas respiratórios*: como tosse e/ou dispneia,
- 3 *Rash cutâneo*: sem outros sinais e sintomas de hipersensibilidade;
- 4 *Acidose láctica com esteatose hepática* é rara

*Interações medicamentosas*: Ver capítulo apropriado.

## 2. Inibidores Não Nucleosídicos da Transcriptase Reversa (INTR)

### NEVIRAPINA (NVP)

*Apresentação*: comp. de 200 mg; suspensão oral 50 mg/mL

#### *Indicações*:

Na infecção pelo HIV; eficácia comprovada na prevenção da transmissão vertical com dose única no momento do parto e uma dose única ao recém nascido (RN) até 72h após o nascimento. A sua utilização será reservada à prevenção da transmissão vertical (TV).

O vírus adquire rapidamente resistência ao NVP, sobretudo se utilizado em monoterapia. Há resistência cruzada com Efavirenz e delavirdina.

*Dose*: 200 mg/dia durante 14 dias, depois 200 mg de 12/12 horas; na mulher grávida (prevenção da TV): dose única de 200 mg per os no início do trabalho de parto e uma dose única para o RN 2 mg/kg até 72 horas do nascimento

#### *Farmacologia*:

*Biodisponibilidade*: 93% e não é alterada pelos alimentos, jejum, ddI,

*Tempo de semi-vida plasmática*: 25-30 horas,

*Penetração no SNC*: níveis no CSF-45% dos níveis séricos,

*Eliminação*: excretada com a urina em 90%

#### *Efeitos secundários*:

1. *Rash cutâneo* é o efeito colateral mais comum (cerca de 17% dos doentes), podendo ocorrer casos de Síndrome de Stevens-Johnson. Normalmente acontece nas primeiras 8 semanas. Os doentes em tratamento com NVP ser prevenidos deste risco e reportar ao médico caso surjam sintomas de uma reacção de hipersensibilidade, como febre, rash, artralgias ou mialgias. A redução da dose nos 14 primeiros dias do tratamento diminui esse risco. Caso surja rash nos primeiros dias, não deve ser aumentada a dose até haver regressão completa do quadro. Se for necessária a suspensão por mais de sete dias, reiniciar com 200 mg/dia. Nos casos graves o medicamento não deve ser reintroduzido;
2. *Transaminases elevadas ou mesmo Hepatite* (que pode contra-indicar o seu uso);
3. *Outros*: cefaleias, náuseas e febre.

*Interações medicamentosas*: Ver capítulo apropriado

### EFAVIRENZ (EFV)

*Apresentação*: cáp de 50 mg, 100 mg e 200 mg

#### *Indicações*

Na infecção pelo HIV em combinação com outros agentes antiretrovirais. Em testes terapêuticos, a associação AZT/3TC/EFV foi tão eficaz quanto AZT/3TC/Indinavir após acompanhamento de um ano, porém melhor tolerada. Há dados que indicam ser eficaz em doentes com carga viral superior a 100 000 cópias/mL.

*Dose*: 600 mg/dia, isto é, 3 cáp de 200 mg tomadas à noite, à hora de deitar, para reduzir os efeitos secundários no SNC

#### *Farmacologia*

*Biodisponibilidade*: 40-45% com ou sem alimentos, refeições com elevado teor de gorduras aumenta a absorção em 50% e por isso deve ser evitado;

*Tempo de semi-vida plasmática*: 40-55 horas,

*Penetração no SNC*: níveis no CSF - 0,25-1,2% dos níveis séricos,

*Eliminação*: metabolizado pelo citocroma P450, 14-34% excretado na urina como metabólitos glucuronide e 16-61% nas fezes

#### *Efeitos secundários*:

1. *Baixa toxicidade* com boa penetração no SNC
2. *Rash cutâneo* aproximadamente 15-17% desenvolve um rash, que é habitualmente morbiliforme e não requer suspensão do medicamento; reacções mais graves que exigem interrupção são bolhas, rash com descamação e Síndrome de S-Johnson. O tempo médio para o início deste rash são 11 dias, e a duração com tratamento continuado são 14 dias. A frequência com que o rash requer suspensão do medicamento é 1,7% comparado com 7% dos casos em tratamento com nevirapina
3. *SNC*: efeitos secundários a este nível foram observados em 52% dos doentes, mas apenas em 2-5% são suficientemente graves para requerer suspensão. Os sintomas iniciam no primeiro dia e diminuem ou desaparecem em 2-4 semanas, e incluem tonturas, confusão, sonhos estranhos, pensamentos anormais, alucinações, euforia, dificuldades na concentração e insónia. Os doentes devem ser prevenidos destes efeitos e informados que desaparecerão em pouco tempo. Por este efeito colateral se recomenda administrar o fármaco à noite, em dose única, ou 2 cáp (400 mg) à noite e 1 cáp (200 mg) de manhã. Deve ser recomendado aos doentes para evitar conduzir ou realizar outras actividades potencialmente perigosas, se tiverem tais sintomas.
4. *Hiperlipidémia* com aumento dos níveis de colesterol (incluindo aumento de HDL), devendo por isso, ser controlado periodicamente;
5. *Níveis de Aminotransferase aumentada*, em 5 vezes os valores normais; a frequência é maior com hepatite C ou com tomas concomitantes de fármacos hepatotóxicos,
6. *Teratogenicidade* em primatas não humanos, deve ser evitado em mulheres grávidas, e as mulheres que vão iniciar o tratamento devem tomar as medidas adequadas de contracepção; é aconselhável fazer um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com EFV

*Interações medicamentosas*: Ver capítulo apropriado

### 3. Inibidores de Protease (IP)

#### NELFINAVIR (NFV)

**Apresentação:** comp. de 250 mg; pó oral na dose de 50 mg/grm, embalagem de 144 grm.

**Indicações:**

Na infecção pelo HIV O padrão de resistência ao nelfinavir parece ser diferente daquele dos demais inibidores da protease. Algumas estirpes resistentes ao NFV permanecem sensíveis a saquinavir, indinavir e ritonavir.

**Dose:** 750mg de 8/8 horas ou 1250mg de 12/12 horas, ingeridos com alimentos.

**Farmacologia:**

**Biodisponibilidade:** Absorção com os alimentos é 20-80%. Os alimentos aumentam 2-3 vezes a absorção,

**Tempo de semi-vida plasmática:** 3,5-5 horas,

**Penetração no SNC:** não detectável no CSF,

**Excreção:** Primariamente pelo citocromo P450. Só 1-2% é encontrado na urina; mais de 90% é encontrado nas fezes.

**Efeitos secundários:** NFV é, provavelmente, o inibidor da protease mais bem tolerado:

1. **Diarreia:** 10-30% dos doentes referem este efeito colateral, que é geralmente controlável com medicação antidiarreica;
2. **Efeitos adversos da classe:** redistribuição da gordura corporal (lipodistrofia); aumento dos níveis de triglicéridos e/ou colesterol; hiperglicemia e insulina resistência e diabetes tipo 2; osteoporose.

**Interações medicamentosas:** Ver capítulo apropriado.

#### INDINAVIR (IDV)

**Apresentação:** cáp. de 200 mg, e 400 mg.

**Indicações:**

Na infecção pelo HIV em associação com outros antiretrovirais. Uma redução da carga viral para níveis indetectáveis é obtida num espaço de tempo relativamente curto, mantendo-se por períodos de mais de 2 anos. a resistência desenvolve-se rapidamente caso seja tomado de forma irregular ou em doses menores que a recomendada. Dessa forma, os horários e as doses devem ser respeitados rigorosamente. Havendo perda de alguma dose, a seguinte deve ser tomada normalmente

**Dose:** A dose recomendada é de 800 mg de 8/8 horas, independentemente do peso do doente. Deve ser tomado com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após refeições com alto teor de gorduras. Alguns alimentos com baixo teor de gordura podem ser ingeridos nos intervalos, como leite desnatado, café ou chá ou uma refeição leve, como torradas com geléia, sumo ou café com leite desnatado e açúcar ou, ainda, leite desnatado com cereais e açúcar.

Há vários estudos que indicam que ritonavir pode ser associado a indinavir, por haver grande aumento dos níveis séricos deste último, além do prolongamento considerável de sua semi-vida. Quando usada a associação ritonavir/indinavir, além de não haver interferência da alimentação, os fármacos podem ser ministrados de 12/12 horas. Assim, as doses seriam 800 mg de indinavir e 100 mg de ritonavir de 12/12 horas para terapia inicial, ou 200 mg de ritonavir quando se trata de terapia de resgate. Quando associado a efavirenz (sem ritonavir), a dose de indinavir deve ser ajustada para 1 g de 8/8 horas. Se associado a efavirenz + indinavir + ritonavir, as doses de indinavir/ritonavir seriam 800/200 mg de 12/12 horas respectivamente

**Farmacologia:**

**Biodisponibilidade:** Absorção é 65% em jejum ou com uma refeição ligeira e livre de gordura. Uma refeição completa diminui os níveis de absorção em 77%; administrado 1 hora antes ou 2 horas depois de uma refeição. Os alimentos têm um efeito mínimo sobre IDV quando tomado com ritonavir;

**Tempo de semi-vida plasmática:** 1,5-2 horas;

**Penetração no SNC:** é moderada, mas é superior aos outros IPs e é aumentada em 5 vezes quando associado a ritonavir

**Eliminação.** Metabolizado via glucuronidação hepática e é dependente do enzima citocromo P450. Na urina encontram-se 5-12% do fármaco não modificado e metabólitos.

**Efeitos secundários:**

1. **Aumento assintomático da bilirrubina indirecta,** sem aumento das transaminases é observado em 10-15% dos doentes;
2. **Mucocutâneos:** ressecamento da pele e das mucosas, principalmente lábios, mas também os olhos, paroníquia e unhas encravadas (principalmente no dedo grande do pé);
3. **Efeitos adversos da classe:** normalmente a partir do 6.º mês de uso – Hiperglicemia insulino resistente; redistribuição da gordura corporal (lipodistrofia); hiperlipidemia (aumento dos triglicéridos, Colesterol, LDL); osteoporose; possível aumento de sangramento e hemofilia.
4. **Nefrolitase:** sintomática (com hematúria) ou não, ocorre entre 5-15% dos doentes, mas só leva a interrupção do tratamento em 10% destes. *A ingestão de, pelo menos, 1,5 litro de líquidos por dia diminui em muito a incidência este efeito colateral. O ideal é ingerir grande volume de água ou líquido não gasoso com o medicamento.*
5. **Nefrotoxicidade** com alteração do sedimento urinário e insuficiência renal que é independente da nefrolitase
6. **Alopécia**
7. **Menos comum :** aumento dos níveis das transaminases, cefaleias, náuseas, vômitos e dor epigástrica, diarreia, gosto metálico na boca, fadiga, insônia, visão turva e rash. Raros casos de insuficiência hepática fulminante e morte;

**Interações medicamentosas:** Ver capítulo apropriado.

#### RITONAVIR (RTV)

**Apresentação:** gel cáp. de 100 mg; fórmula líquida na dose de 600 mg/7,5 mL em frascos de 240 mL; o fármaco (em cápsulas) deve ser mantido na embalagem original e, preferencialmente, conservadas no frigorífico. A solução oral não deve ficar no frigorífico se usada dentro de 30 dias.

**Indicações.**

Na infecção pelo HIV; será usado principalmente como potenciador da acção de outros IPs, particularmente de IDV, e não como antiretroviral.

**Dose** 100 mg de 12/12 horas associado a IDV quando terapia inicial; 200 mg de 12/12 horas associado a IDV quando em terapia de resgate

**Farmacologia**

**Biodisponibilidade:** 60-80% (não bem determinado). Níveis aumentam 15% quando tomados com alimentos;

*Tempo de semi-vida plasmática:* 3-5 horas,

*Penetração no SNC:* não detectáveis no DSF;

*Eliminação:* Metabolizado pelo citocromo P450 3A4>2D6.

RTV é um potente inibidor de P450 3A4.

#### Efeitos secundários:

1. *Intolerância gastrointestinal:* náusea, diarreia, vômitos, anorexia, dor abdominal e alteração do paladar.
2. *Parestesias* em torno da boca e nos membros inferiores. Este efeito colateral bem como os sintomas gastro-intestinais, regredem nas primeiras 2-4 semanas de uso.
3. *Alterações metabólicas*, principalmente aumento de triglicéridos acima de 200% do valor normal; lipodistrofia.
4. *Hepatotoxicidade.*
5. Os efeitos colaterais de RTV acima descritos são menos comuns quando usado em doses de potenciação de outros antiretrovirais.

*Interações medicamentosas:* Ver capítulo apropriado.

#### Critérios para iniciar um tratamento antiretroviral

Devem ser tomadas em consideração as condições clínicas e biológicas do doente. Outro aspecto a ter em conta é a aderência ao tratamento. Apesar de, teoricamente, haver benefícios para iniciar a TARV em doentes com  $CD4^+ > 200$  cel/mm<sup>3</sup>, não foram realizados estudos comparando o início precoce *versus* início tardio. Na tabela 3 podem observar-se os riscos e benefícios de um início tardio e precoce da TARV em pessoas assintomáticas:

**Tabela 3. Riscos e benefícios dum início tardio e precoce da TARV em pessoas HIV+ assintomáticas.**

##### Início tardio

###### Benefícios:

- Evita efeitos negativos na qualidade de vida (i.e., incómodo);
- Evita efeitos adversos dos fármacos;
- Atraza o desenvolvimento de resistência aos fármacos;
- Preserva o número máximo de opções de medicamentos disponíveis e futuros quando o risco de doença por HIV for maior.

###### Riscos:

- Possível risco de um esgotamento irreversível do sistema imune;
- Possível maior dificuldade de supressão da replicação viral;
- Possível maior risco de transmissão do HIV.

##### Início precoce

###### Benefícios:

- Controlo da replicação viral mais fácil de atingir e manter;
- Atraso ou prevenção de se comprometer (afectar) o sistema imune;
- Menor risco de resistência com supressão da replicação viral;
- Possível redução de risco da transmissão do HIV\*.

###### Risco:

- Redução da qualidade de vida relacionada com os medicamentos;
- Maior acumulação de eventos adversos relacionados com os fármacos;
- Desenvolvimento mais cedo de resistência aos fármacos, se a supressão viral for deficiente;
- Limitação de opções futuras de tratamento antiretroviral.

\*O risco de transmissão ainda existe: a terapia antiretroviral não substitui as medidas de prevenção primária do HIV (por ex., uso de preservativo e práticas de sexo mais seguras)

As recomendações actuais incitam a ser menos intervencionista quanto ao momento de iniciar o tratamento antiretroviral, tendo em conta que (1) a erradicação viral não é possível com os fármacos existentes, (2) que habitualmente se consegue obter uma redução da carga viral em 6 a 8 semanas, (3) a restauração imunitária funcional é possível, mesmo se os linfócitos T CD4 atingiram taxas baixas, sendo no entanto reconhecido que se são  $< 50/\text{mm}^3$  é mais difícil a recuperação imune e o prognóstico mais reservado, e (4) a toxicidade dos fármacos e o aparecimento das resistências como referido na tabela 3. Na tabela 4 podem observar-se as recomendações para iniciar a TARV.

**Tabela 4. Indicações para iniciar a TARV**

| Características dos doentes                                                                                  | Recomendações para início da TARV                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doentes sintomáticos de SIDA ou com doenças relacionadas com o HIV e com $CD4^+ < 200/\text{mm}^3$           | Sempre recomendado iniciar TARV                                                                                                                                                                                   |
| Doentes assintomáticos com valores de $CD4^+ < 200/\text{mm}^3$ , qualquer que seja a carga viral            | Sempre recomendado iniciar TARV                                                                                                                                                                                   |
| Doentes assintomáticos com valores de $CD4^+ > 200$ e $< 350/\text{mm}^3$                                    | Estes pacientes não apresentam em geral um elevado risco de progressão clínica rápida. Considerar o início da TARV em caso de rápida queda de CD4 (repetir 2 a 3 meses) ou a carga viral $\geq 100.000$ cópias/ml |
| Doentes assintomáticos com uma carga viral $\geq 100.000$ cópias/ml qualquer que sejam os valores de $CD4^+$ | Recomendado iniciar TARV                                                                                                                                                                                          |
| Doentes assintomáticos com valores de $CD4^+ > 350/\text{mm}^3$ e carga viral $< 100.000$ cópias/ml          | É recomendado diferir o início do tratamento e observar a evolução através de exames CD4 e carga viral, estudos mostram que o risco de desenvolver SIDA em 2-3 anos nestes doentes é $< 15\%$                     |

#### Aderência à TARV:

A aderência do doente ao tratamento deve ser garantida através de uma informação detalhada pelo clínico, e verificação se aquele possui condições para uma observância correcta. É importante recordar aos doentes que esta terapêutica é para o resto da vida. A capacidade do doente para aderir ao regime terapêutico é essencial para o sucesso do tratamento. Está demonstrado que uma excelente aderência aumenta a possibilidade de se obter um controle virológico de forma contínua, o que é importante para reduzir a morbilidade e mortalidade relacionada com o HIV. Contrariamente, uma fraca aderência demonstrou que aumenta a possibilidade da falência virológica e está associada a uma maior morbilidade e mortalidade. A fraca aderência conduz ao desenvolvimento de resistências, limitando a eficácia terapêutica.

As causas de uma insuficiente aderência podem ser numerosas: *esquecimento, ocupação excessiva no trabalho, viagens, depressão ou outro distúrbio psíquico, uso problemático de álcool e drogas, problemas relativos à vida afectiva e às relações com os familiares, reacções adversas aos fármacos, gravidade da doença, surgimento de distúrbios clínicos ou associação com outra patologia, necessidade de relacionar as tomadas dos medicamentos com as refeições, elevado número de comprimidos ou de administração quotidiana associado a falta de informação, educação e incapacidade do doente para identificar os seus medicamentos, insuficiente relação de confiança com o médico assistente.*

A avaliação do nível de aderência baseada exclusivamente no número de comprimidos tomados é insuficiente. É, pelo contrário, mais útil a relação e o diálogo entre o médico e o doente para enfrentarem juntos os diversos problemas que possam surgir no



curso do tratamento. Neste trabalho o médico pode ser ajudado por uma equipa de psicólogos e assistentes sociais (quando possível), enfermeiros e outras pessoas voluntárias e com experiência de aconselhamento.

Diversas estratégias para melhorar a aderência podem ser

- *Informar o doente, antes do início da TARV, sobre a situação geral da sua patologia, sobre os fármacos e as várias possibilidades terapêuticas, tornando claro que o tratamento é para muitos anos.*
- *Estabelecer uma relação de confiança, disponibilizar-se para ulteriores consultas e adiar o início do tratamento se a pessoa não estiver ainda preparada.*
- *Tentar garantir, tanto quanto possível na organização da estrutura sanitária, um único médico de referência.*
- *Elaborar um plano terapêutico e também escrever de modo claro e compreensível o horário, número de comprimidos, relação da toma dos medicamentos com as refeições ou com os tipos de alimentos, explicar os possíveis efeitos colaterais e a modalidade de os enfrentar e oferecer a disponibilidade para ulteriores informações.*
- *Ilustrar a eventual interferência ou incompatibilidade com a toma de outros fármacos.*
- *Fornecer endereço e disponibilidade das várias associações de voluntários que possam ser de ajuda ao doente e pessoas em tratamento.*

Em todos os casos de infecções oportunistas, tanto quanto possível, o tratamento destas deve preceder o início da terapêutica antiretroviral. As situações de doença avançada, que exijam início imediato da TARV, deve-se ponderar na escolha dos fármacos tendo em conta as múltiplas interações dos antiretrovirais com os medicamentos utilizados nos tratamentos das infecções oportunistas.

### Dos esquemas terapêuticos

Antes de abordarmos os esquemas terapêuticos, importa fazer uma breve revisão dos **objectivos do tratamento**.

**Objectivos clínicos:** prolongar e melhorar a qualidade de vida,

**Objectivos virológicos.** Redução máxima possível da carga viral e por um período de tempo mais longo possível, para 1) deter a progressão da doença, e 2) prevenir/reduzir as variantes resistentes;

**Objectivos imunológicos.** Alcançar a reconstituição imunológica que seja quantitativa (contagem de CD4 dentro de parâmetros normais) e qualitativa (resposta imune específica),

**Objectivos terapêuticos:** sequência racional de medicamentos de modo a alcançar os objectivos virológicos, mas também. 1) manter opções terapêuticas; 2) relativamente livre de efeitos secundários e 3) realístico em termos de probabilidade de aderência;

**Objectivos epidemiológicos.** Reduzir a transmissão do HIV.

Actualmente recomenda-se iniciar a terapêutica com uma combinação de 3 fármacos, utilizando 3 INTR, ou 2 INTR e 1 INNTR, ou 2 INTR e 1 IP.

A escolha do esquema a seguir deve ter em conta a condição clínica do doente. Assim, indivíduos cuja condição é assintomática ou considerada como sendo não grave, os esquemas de 1ª linha não necessitam de incluir os inibidores de protease. Por outro lado, a utilização de Ritonavir como potenciador de outro inibidor de protease, deverá ser reservada para as situações consideradas graves ou muito graves, quando se pretenda obter uma rápida redução na carga viral. Importa ainda tomar em consideração, na escolha do esquema terapêutico, alguns dos efeitos adversos dos medicamentos e verificar se o estado clínico do doente não será agravado por um ou outro dos antiretrovirais (ex: anemia e Zidovudine).

Assim, devem ser seguidos os seguintes esquemas possíveis, cabendo ao médico decidir por qual iniciar.

Uma combinação da coluna A com um medicamento da coluna B.

| COLUNA A  | COLUNA B |
|-----------|----------|
| AZT + 3TC | EFV      |
| d4T + 3TC | NFV      |
| AZT + ddI | IDV      |
| d4T + ddI | IDV/RTV  |

Ou ainda uma combinação com 3 INTR, nomeadamente, AZT + 3TC + ABC.

### Conduta a seguir na mulher grávida infectada pelo HIV

Na mulher seropositiva, quando grávida, o risco de transmissão do HIV ao feto é elevado - 25 a 52% segundo estudos realizados. A transmissão pode ocorrer durante a gravidez em 30 a 40%, no período intra-parto em 60 a 70% e, nas crianças que não se infectaram nestas duas fases, a transmissão poderá ocorrer em 14% com o aleitamento materno. A prevenção da transmissão vertical é matéria definida pelo Ministério da Saúde (ver guião apropriado).

Actualmente é de consenso universal que uma mulher grávida deve receber uma TARV baseada nos mesmos critérios usados por outra pessoa com HIV. Todavia a decisão de adoptar um regime terapêutico na grávida deve ter em conta o facto que a dose de alguns fármacos possam ser inadequados para as alterações metabólicas e fisiológicas observadas nesta condição e que os efeitos sobre o feto e/ou recém nascido e sobre a gravidez de alguns antiretrovirais são ainda desconhecidos. É por isso recomendado fazer-se um seguimento prolongado de todos os recém-nascidos expostos in útero ou no parto à TARV.

Assim, vários cenários são possíveis de encontrar, nomeadamente

1. Mulher grávida não tratada que não possui indicação para o tratamento da sua infecção (ver critérios de iniciação do tratamento). Neste caso será protelado o seu tratamento, mas será incluída no esquema de prevenção da transmissão vertical (ver guia da prevenção da transmissão vertical),
2. Mulher grávida não tratada, mas que possui parâmetros para iniciar um tratamento para a sua infecção. Neste caso tratar depois do primeiro trimestre como para uma mulher não grávida, mas evitando Efavirenz e Indinavir;
3. Mulher grávida já em tratamento. Neste caso, deve continuar o tratamento, mas alterar o tratamento se Efavirenz e Indinavir fizerem parte do esquema.

### Seguimento clínico e laboratorial

O seguimento não se limita na procura de complicações da SIDA ou do tratamento, mas também deve comportar uma avaliação da situação psicológica e da aderência ao tratamento.

O hemograma completo e a função hepática devem ser avaliados 15 dias depois de iniciar o tratamento, em seguida mensalmente durante 3 meses, e posteriormente, se todos os parâmetros estiverem bem, de 2/2 meses. Nos casos em que for utilizado Zidovudina, o controlo do hemograma deve ser efectuado de 15/15 dias durante 2 meses e só depois de 3/3 meses, se tudo estiver bem. A necessidade de um controlo mais apertado neste caso, deve-se ao facto deste fármaco produzir anemia e leucopénia importante logo no início do tratamento.

Nos esquemas que incluem a d4T e/ou ddI, a amilase deverá ser avaliada antes de iniciar a terapêutica, em seguida 1 mês depois do início, e, posteriormente, de 2/2 meses. Tendo em conta que uma elevação não é específica de uma pancreatite, deverá ser interpretada com precaução e considerar o contexto clínico do paciente.

Nos esquemas que incluem Indinavir, os lípidos devem ser avaliados no início para avaliar os factores de risco, e posteriormente pelo menos anualmente. A glicémia e a creatininémia serão avaliadas em simultâneo com o hemograma.

A carga viral deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento, 2 meses depois, e em seguida de 4/4 meses em média, podendo ir até uma avaliação semestral se todos os parâmetros correm bem. A segunda avaliação logo após o início da terapêutica, permitirá ao clínico avaliar a eficácia inicial do tratamento. Na maior parte dos doentes que entram num regime antiretroviral potente (triterapia), observar-se-á uma queda importante na carga viral entre a 2.<sup>a</sup> e 8.<sup>a</sup> semana, admite-se que, em caso de boa aderência, a carga viral deve descer de pelo menos 1 logaritmo. A carga viral continuará a decair nas semanas seguintes, e a maior parte dos doentes terão níveis indetectáveis (geralmente definido como <50 cópias/ml) do RNA plasmático do HIV entre a 12.<sup>a</sup> e 16.<sup>a</sup> semana. A velocidade do declínio é influenciada pela contagem de base do CD4+, pela carga viral inicial, pela potência do regime terapêutico, pela aderência ao tratamento, por prévia exposição a fármacos antiretrovirais e à presença de infecções oportunistas (o aparecimento de uma infecção intercorrente ou vacinação são causas de subida da carga viral, não significando insucesso terapêutico).

A carga viral deverá ser avaliada mais frequentemente em caso de progressão clínica ou em presença de uma queda significativa de CD4+. Na determinação da carga viral deverá ser utilizado o mesmo tipo de teste, e se possível no mesmo laboratório. Toda a carga viral que sugira o início ou a alteração da TARV deverá ser sempre repetida para confirmação.

No que concerne à variação (confirmada) da carga viral recomenda-se considerar-se significativa, só aquelas que são superiores ou inferiores a pelo menos 0,5 logaritmo.

A contagem de CD4+ e CD8+ deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento, 2 meses depois, e em seguida de 4/4 meses em média, podendo ir até uma avaliação semestral se todos os parâmetros estão bem.

No que concerne à variação percentual e em número absoluto dos linfócitos CD4+, deve-se-á considerar a variabilidade tendo em conta a oscilação individual e a variabilidade de medição em cada laboratório e entre laboratórios diferentes. Assim, nos doentes com CD4 <200/mm<sup>3</sup>, não serão tomadas em consideração, com fins de mudança de regime terapêutico, variações, tanto no sentido de agravamento ou de melhoria, inferiores a 2% e a 30 cél/mm<sup>3</sup> em número absoluto. Em doentes com CD4 entre 200 e 500 cél/mm<sup>3</sup> não serão consideradas como significativas a modificação inferior a 5% e a variação inferior a 50 cél/mm<sup>3</sup>.

Em caso de modificação significativa, para pior, recomenda-se repetir a contagem de CD4 e considerar sempre quer o percentual quer o valor absoluto de CD4 e de avaliar, em segunda instância, tanto os valores de CD8 e da razão CD4/CD8.

Foi recentemente demonstrado que em alguns indivíduos possam observar-se respostas imuno-virológicas discordantes. Na realidade foram assinalados doentes nos quais se observa um aumento progressivo de linfócitos CD4 na ausência de significativa redução da carga viral e indivíduos com redução da carga viral, mas sem significativa recuperação imunológica.

## Falência do regime terapêutico

### Definição de falência terapêutica

Diversos elementos podem ser utilizados para definir falência terapêutica:

- Inadequado controlo da replicação (falência virológica) definido como: a) *redução da carga viral inferior a 1 log ao fim de 8 semanas de tratamento*, b) *a não supressão do RNA viral plasmático a níveis indetectáveis ao fim de 24 semanas (6 meses) de tratamento*, c) *a detecção repetida de RNA viral no plasma após supressão inicial a níveis indetectáveis, sugerindo resistência*,
- *Insuficiente recuperação imunológica ou declínio na contagem de CD4+ em pelo menos duas ocasiões separadas;*
- *Progressão clínica da doença.*

As principais causas de falência terapêutica podem ser devidas a:

- 1 Insuficiente aderência,
- 2 Interrupção devido a toxicidade e eventos adversos,
- 3 Insuficiente potência antiviral;
- 4 Problemas de farmacocinética;
- 5 Presença de mutações que conferem resistência aos fármacos.

A falência virológica precede em geral a falência imunológica (diminuição dos linfócitos CD4+) e esta a falência clínica (progressão da doença ou aparecimento de infecções oportunistas).

O objectivo de reduzir e manter a replicação viral em níveis plasmáticos não detectáveis não é sempre alcançado com alguns regimes terapêuticos. Em geral, o nível plasmático do RNA HIV (carga viral) é o melhor parâmetro para avaliar a resposta terapêutica, e aumentos na virémia que sejam significativos, confirmados e não atribuíveis a infecção intercorrente ou vacinação indicam falência do regime terapêutico independentemente de alterações na contagem de CD4+.

A falência virológica não implica necessariamente que seja oportuno modificar imediatamente o tratamento.

Em presença de falência virológica confirmada, a decisão de modificar o tratamento, sobretudo para os doentes que tenham já falhado um regime terapêutico precedente, deverá ser bem ponderada e ter em consideração múltiplos aspectos e complexos factores, entre os quais:

- A história clínica do doente,
- A avaliação dos parâmetros virológicos e imunológicos e sua evolução no tempo,
- A avaliação da aderência do doente à terapia actual,
- O número de opções terapêuticas que restam,
- A possibilidade da presença de resistência.

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

Uma situação diferente é aquela em que a necessidade de modificar o tratamento resulta de problemas de toxicidade e eventos adversos. Neste caso é justificada a substituição do fármaco responsável por outro de igual potência, pertencente ou não à mesma classe farmacológica.

Para os doentes em que as opções terapêuticas restantes (de "salvação" ou de resgate) sejam poucas, pode ser considerado razoável continuar o regime terapêutico corrente mesmo em presença de uma não óptima inibição da replicação viral. Sobre tudo para doentes em fase avançada, regimes terapêuticos considerados sub-óptimos como terapia inicial podem ser considerados aceitáveis, na base duma avaliação concernente à toxicidade, intolerância ou não aderência. A mesma consideração pode ser válida para os doentes nos quais, em face de uma fraca resposta virológica, se destaca uma boa resposta imunológica (resposta discordante RNA/CD4). Esta eventualidade deve obrigar os médicos a refletir antes de modificar o regime terapêutico.

Ao escolher o componente de "salvação" ou resgate, é oportuno ter em consideração os fenómenos de resistência cruzada entre fármacos pertencentes à mesma classe. Os testes de resistência, quando disponíveis, podem ser um bom elemento para orientar a escolha de um regime de "salvação".

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

- A *intensificação* do regime terapêutico;
- *Potenciação farmacocinética*, através de acréscimo de ritona vir (só para combinações que incluam um inibidor de protease);

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

Ainda controverso é o uso da interrupção estrutural do tratamento, que teriam, neste caso, a finalidade de fazer reemergir

- Emprego de *fármacos de classe diferente*;
- Emprego de *fármacos da mesma classe* para os quais o vírus não tenha desenvolvido resistência e demonstraram uma boa susceptibilidade (avaliação por testes de resistência). Deve sublinhar-se que existe a possibilidade de utilizar-se em sequência fármacos pertencentes às classe dos IP e INTR mas, no momento actual, tal possibilidade é praticamente inexistente para os INNTR.

**Tabela 5. Indicações para a escolha do regime alternativo depois de uma primeira falência terapêutica** (quando não disponíveis dados relativos à resistência genotípica e/ou fenotípica)

| Regime terapêutico em falência | Novo regime terapêutico                                                                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IP (± ritonavir) + 2 INTR      | 2(novos) INTR + INNTR*<br>2(novos) INTR + 1 novo IP (±ritonavir)*<br>1 ou 2(novos) INTR + INNTR + novo IP |
| INNTR + 2 INTR                 | 1 IP (± ritonavir) + 2(novos) INTR                                                                        |
| 3 INTR                         | 1 IP (± ritonavir) + INNTR ou ± novo INTR                                                                 |

\* Não se dispõe de resultados de estudos que comparem a longo prazo uma terapia de 2ª linha com 2 novos INTR+INNTR ou 1 novo IP depois de uma falência terapêutica inicial que incluía IP

a estirpe viral "selvagem" e favorecer uma melhor resposta à sucessiva reintrodução da terapia.

### Interações medicamentosas

Os antiretrovirais possuem interações negativas entre si, mas também com outros fármacos de utilização frequente, e que devem ser tidas em conta ao prescrevê-los. Assim:

| Antiretroviral | Associação Contra - Indicada | Associação a evitar                           | Associação com cuidado                                                                                                                                            | Risco                                                 |
|----------------|------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Zidovudina     | Estavudina                   | Ribavirina*                                   | Carbamazepina<br>Fenobarbital<br>Fenitoína<br>Primidona<br>Rifampicina<br>Anfotericina B<br>Citostáticos<br>Dapsona<br>Flucitossina<br>Ganciclovir<br>Primetamina | Diminuição da actividade<br><br>Aumento da toxicidade |
| Didanosina     | Lamivudina<br>Zalcitabina    | Ganciclovir<br><br>Ganciclovir<br>Zalcitabina | Dapsona<br>Indinavir<br>Itraconazole<br>Ketoconazole<br>Primetamina<br>Quinolonas<br>Ritonavir<br>Ciclinas<br>Pentamidina<br>Talidomida                           | Diminuição da actividade<br><br>Aumento da toxicidade |
| Lamivudina     | Zalcitabina<br>Didanosina    |                                               | Trimetoprim                                                                                                                                                       | Diminuição da actividade<br>Aumento da toxicidade     |
| Estavudina     | Zidovudina                   | Doxorubicina<br><br>Zalcitabina               | Pentamidina<br>Talidomida                                                                                                                                         | Diminuição da actividade<br>Aumento da toxicidade     |

| Antiretroviral | Associação<br>Contra – Indicada                                                                                                                                                                                  | Associação<br>a evitar                                                                                                                   | Associação com<br>cuidado                                                                                                                                                                                                            | Risco                                                                                       |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abacavir       |                                                                                                                                                                                                                  | Alcoól                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                      | Aumento de<br>níveis ABC                                                                    |
| Nevirapina     | Saquinavir<br><br>Ketoconazole                                                                                                                                                                                   | Ethinilestradiol<br>Rifampicina<br>Carbamazepina<br>Fenobarbital<br>Fenitoína<br>Primidona<br>Dexametasona<br>Prednisona<br>Lansoprazole | Indinavir<br>Rifabutina<br>Metadona                                                                                                                                                                                                  | Diminuição da<br>actividade<br><br><br><br><br><br><br><br>≠ Toxicidade                     |
| Efavirenz      | Astemizol<br>Cisaprida<br>Ergotamina<br>Midazolam<br>Triazolam<br>Terfenadina                                                                                                                                    | Fluconazol                                                                                                                               | Rifampicina                                                                                                                                                                                                                          | Ø níveis EFV<br>≠ Toxicidade<br>≠ Toxicidade<br>Arritmia ven-<br>tricular                   |
| Nelfinavir     | Astemizol<br>Terbinafina<br>Benzodiazepinas<br>Cisaprida<br>Simvastatin<br>Lovastatin                                                                                                                            |                                                                                                                                          | Carbamazepina<br>Clonazepam<br>Fenitoína<br>Fenobarbital<br>Rifabutina<br>Rifampicina                                                                                                                                                | Ø níveis NFV e<br>≠ níveis A con-<br>vulsivantes<br><br>≠ níveis Rifa e<br>Ø níveis NFV     |
| Indinavir      | Rifampicina<br><br>Astemizole<br>Cisapride<br>Dihidro-ergotamina<br>Ergotamina<br>Terfenadina<br>Simvastatin<br>Lovastatin                                                                                       |                                                                                                                                          | Antiácidos<br>Carbamazepina<br>Didanosina<br>Efavirenz<br>Nevirapina<br>Fenobarbital<br>Fenitoína<br>Primidona<br>Rifabutina<br><br>Alprazolam<br>Midazolam<br>Ketoconazole<br>Itraconazole<br>Nelfinavir<br>Sildenafil<br>Triazolam | Diminuição da<br>actividade<br><br><br><br><br><br><br><br><br><br>Aumento da<br>toxicidade |
| Ritonavir      | Bepiridil<br>Amiodarone<br>Quinidine<br>Propafenone<br>Simvastatin<br>Lovastatin<br>Astemizol<br>Terfenadine<br>Cisapride<br>Clozapine<br>Pimozide<br>Midazolam<br>Triazolam<br>Dihidro-ergotamina<br>Ergotamina |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                             |

## GUIA PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS NO ADULTO INFECTADO POR HIV

A infecção pelo HIV (vírus de imunodeficiência humana) constitui um dos mais sérios problemas de saúde pública neste século, tendo em conta os efeitos que provoca na sociedade e no desenvolvimento socioeconómico dos países

No mundo estima-se em mais de 36 milhões o número de pessoas infectadas pelo HIV, dos quais cerca de 2/3 se localizam na África Subsaariana. Anualmente, verifica-se um progressivo aumento do número de novos casos e, estudos de projecção realizados em algumas regiões, permitem concluir que, no ano 2010, o número de pessoas infectadas ultrapassará os 40 milhões

Em Moçambique, estima-se em mais de 1 160 000 o número de pessoas já infectadas e uma seroprevalência média de 14%

A maioria das pessoas infectadas pelo vírus, ou mesmo todas, acabam por desenvolver a SIDA – desde o início da pandemia já ocorreram milhões de casos. A progressão da infecção por HIV para a SIDA leva em média, 5 a 10 anos, dependendo naturalmente de vários factores e manifestando-se por episódios sucessivos de doenças oportunistas

As infecções e os tumores são os principais problemas clínicos entretidos pelos técnicos de saúde que cuidam das pessoas vivendo com HIV/SIDA. O tratamento destas afecções reveste-se de grande importância, visto que reduz o sofrimento e prolonga a vida, enquanto não estiverem disponíveis os medicamentos antiretrovirais dirigidos contra o próprio vírus HIV

Actualmente, não existem normas claras de tratamento e muitos técnicos de saúde não possuem treino no manejo das doenças relacionadas com a infecção por HIV

Em face desta situação, o PNC-DTS/SIDA elaborou normas destinadas a orientar o tratamento clínico da infecção por HIV no adulto. Todavia, existem grandes diferenças no tocante às manifestações das doenças oportunistas, à disponibilidade de recursos e às infraestruturas dos Serviços de Saúde. Esperamos que as presentes normas possam servir de padrão em todo o país.

As normas que apresentamos resultam de uma adaptação das normas formuladas pela OMS e do consenso de vários especialistas clínicos que trabalham neste campo, periodicamente elas serão revistas à luz das experiências mais recentes

A falta de normas claras que orientem a conduta do clínico pode levar ao diagnóstico incorrecto, ao tratamento inadequado e à distribuição imprópria dos recursos existentes. As presentes normas foram elaboradas para responder a esta falta de abordagem clínica coerente, fazendo parte do Plano Estratégico da SIDA no atendimento das PVHS

Estas normas têm como objectivo

- ajudar o pessoal de saúde no diagnóstico e tratamento de PVHS,

- reduzir o encargo económico da infecção por HIV evitando o uso excessivo de testes de diagnóstico e tratamento inadequado,
- ajudar a avaliar os recursos necessários para os cuidados relacionados com o HIV,
- ajudar os profissionais de saúde no processo de ensino e aprendizagem

Serão aqui tratados, principalmente, os sintomas e as doenças mais frequentes e de fácil identificação clínica. Estas normas não pretendem substituir o raciocínio clínico do profissional mas foram estruturadas de maneira a poderem ser aplicadas a partir do nível básico

### CAPÍTULO I

#### Diagnóstico da infecção sintomática por HIV

Este capítulo tem por finalidade ajudar o clínico a identificar os casos de infecção sintomática por HIV, com o objectivo de favorecer a orientação clínica

A infecção sintomática por HIV pode ser identificada sem o auxílio do laboratório, mas, sempre que possível, o exame deve ser solicitado para confirmação da suspeita clínica

##### a) Sinais cardinais

- Sarcoma de Kaposi,
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii*,
- Encefalite por *Toxoplasma gondii*,
- Meningite criptocócica,
- Retinite por citomegalovírus,
- Candidíase esofágica

##### b) Sinais Característicos<sup>1</sup>

- Candidíase oral (não devida ao uso prolongado de antibióticos),
- Leucoplasia pilosa,
- Tuberculose miliar, extrapulmonar ou não-cavitária<sup>2</sup>;
- Herpes Zoster, actual ou progressivo, sobretudo se multidermático, em paciente com menos de 50 anos de idade,
- Prurido intenso<sup>3</sup>,
- Linfoma extranodal de células B de grau alto

##### c) Sinais associados<sup>1</sup>

- Perda de peso, recente e inexplicada, de mais de 10% do peso anterior<sup>2</sup>,
- Febre, contínua ou intermitente, durante mais de 1 mês<sup>2</sup>,
- Diarreia, contínua ou intermitente, durante mais de 1 mês,
- Tosse durante mais de 1 mês<sup>2</sup>,
- Sintomas ou sinais neurológicos<sup>4</sup>,
- Linfadenopatia generalizada, de localização extra-inguinal,
- Alergia medicamentosa, até então ausente, por exemplo à tiacetazona ou às sulfamidas,
- Infecções cutâneas graves ou recidivantes

## c) Factores epidemiológicos de risco:

## 1. Comportamento de alto risco, actual ou pregresso:

- Toxicodependente para drogas endovenosas;
- Promiscuidade sexual;
- Parceiro(s) sexual com SIDA ou portador do vírus HIV;
- Parceiro(s) sexual com factor de risco conhecido ou procedente de região de elevada prevalência de infecção por HIV;
- Homossexual.

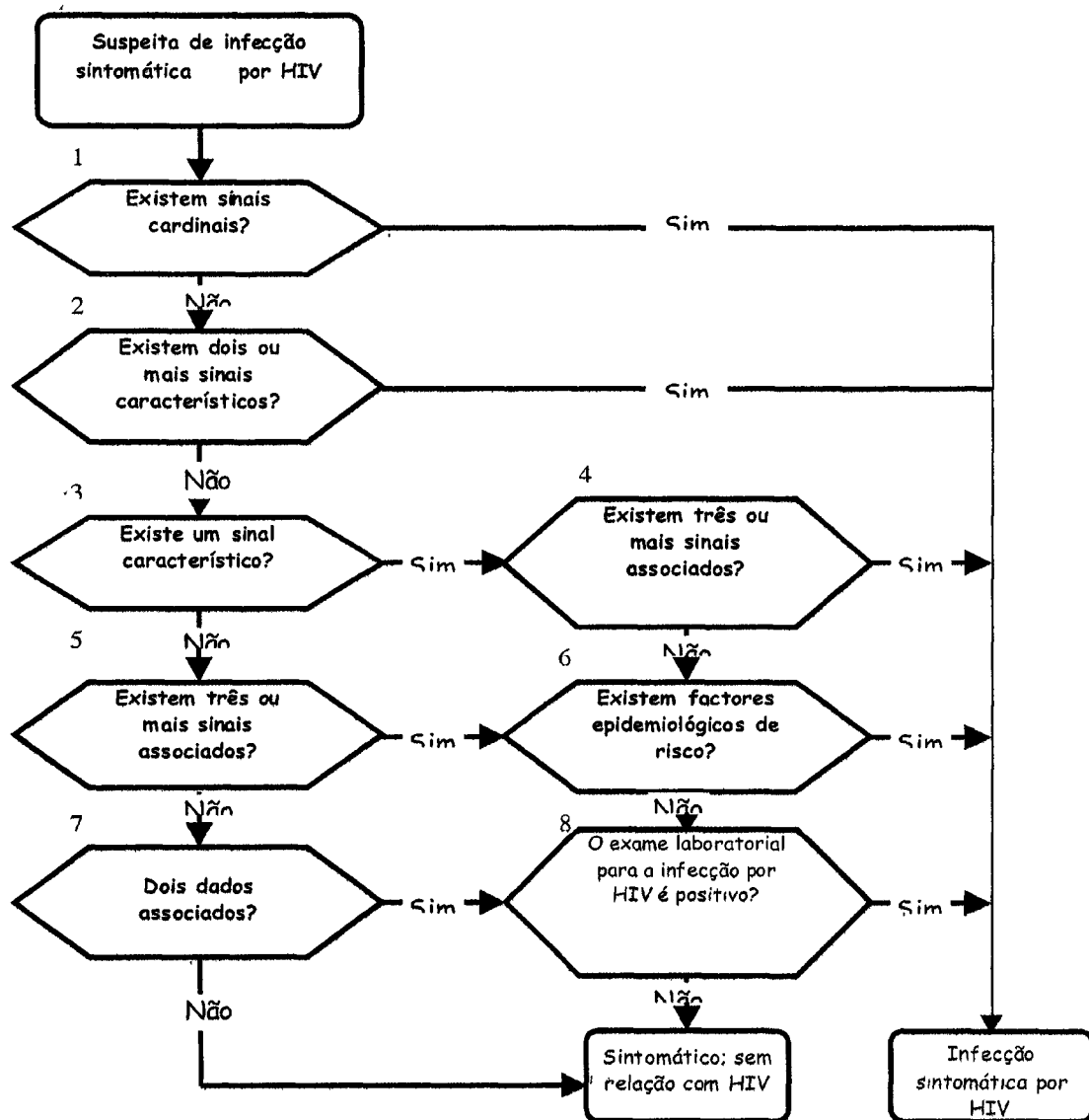
## 2. Antecedentes de úlcera genital recente.

3. Antecedentes de transfusão de sangue, plasma ou factor de coagulação não testados previamente ou mesmo que examinados, quando procedentes de região com elevada prevalência de infecção por HIV.

4. Antecedentes de escarificação, tatuagem, circuncisão ou perfuração do lóbulo da orelha com instrumentos não esterilizados.

1. Na falta de causa evidente capaz de provocar a imunossupressão
2. A combinação de febre, perda de peso e tosse caracteriza tanto a Tuberculose como a SIDA.
3. Na falta de causa evidente.
4. Os sinais e os sintomas neurológicos devidos à infecção por HIV compreendem: convulsões, (sobretudo se focais), neuropatia periférica (motora ou sensitiva), défices motores ou sensitivos centrais ou de carácter focal, demência e cefaleia que se agravam progressivamente.

## DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO SINTOMÁTICA POR HIV



**IMPORTANTE****• Explicar ao doente:**

- A seropositividade não é sinónimo de condenação;
- A profilaxia das infecções oportunistas desempenha um papel fundamental, pois prolonga a vida;
- Um certo número de regras de higiene de vida deve ser respeitado.

**• Avaliar:**

- A repercussão psicológica do anúncio da seropositividade (medo, angústia, depressão, pânico...) e propor, se necessário e se possível, uma consulta com um psicólogo ou com um aconselhador treinado (num Hospital de Dia).

**• Aconselhar:**

- O diálogo com o/a(s) parceiro/a(s) no sentido do despiste deste(s) (*sem imposição*).

**• Insistir sobre:**

- A obrigação das relações sexuais protegidas;
- A não partilha de material injectável em caso de toxicodependência;
- A necessidade de levar uma vida social normal.

**• Examinar o doente com atenção, particularmente:**

- A pele;
- A cavidade oral;

- O abdómen;
- Os genitais;
- Gânglios linfáticos;
- Auscultação pulmonar e cardíaca;
- Exame neurológico.

**CAPÍTULO 2****Diarreia**

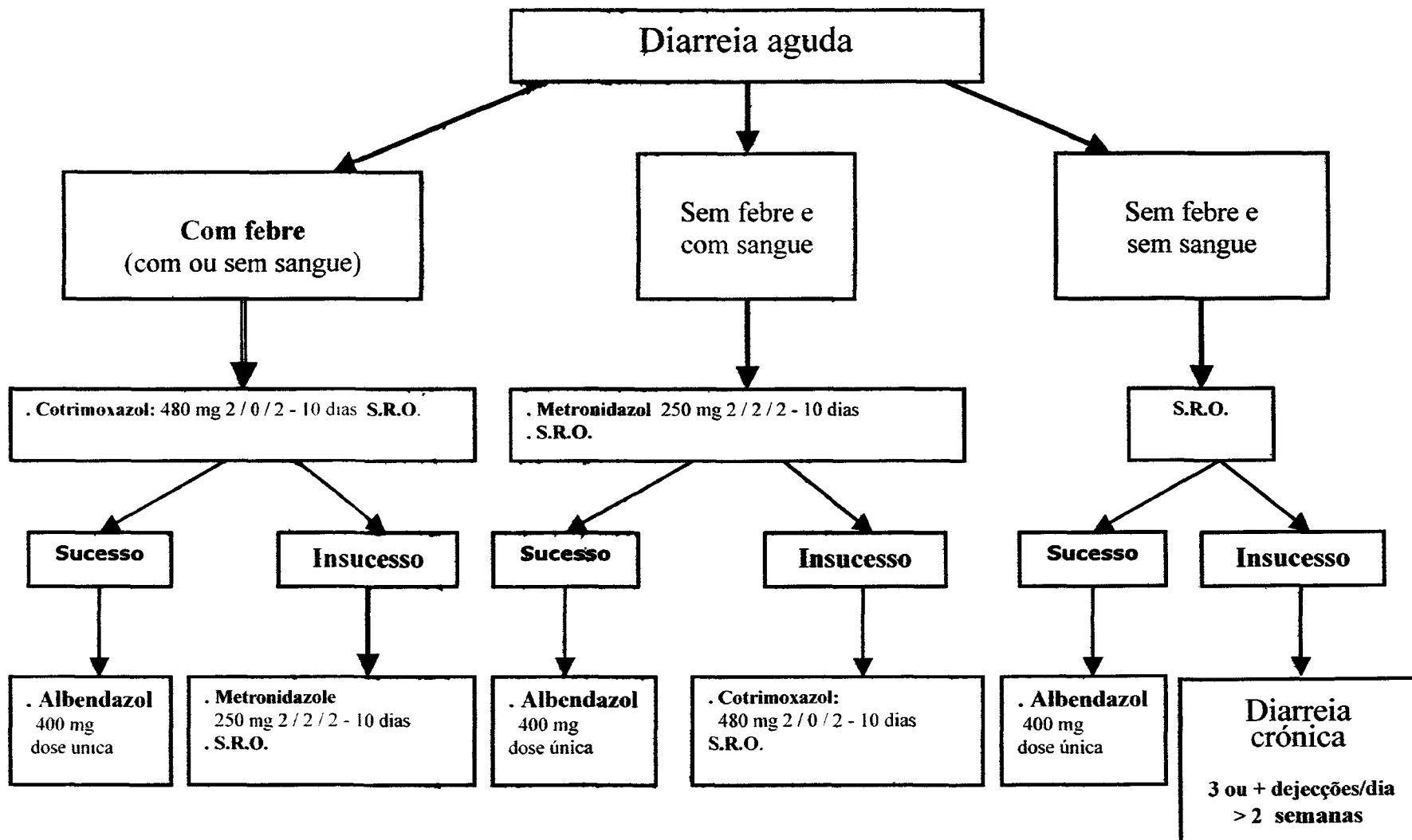
A Diarreia é a manifestação mais comum de infecção pelo HIV.

A maioria das pessoas infectada por HIV, cedo ou tarde tem episódios recorrentes de diarreia aguda e persistente como manifestação de imunodepressão avançada.

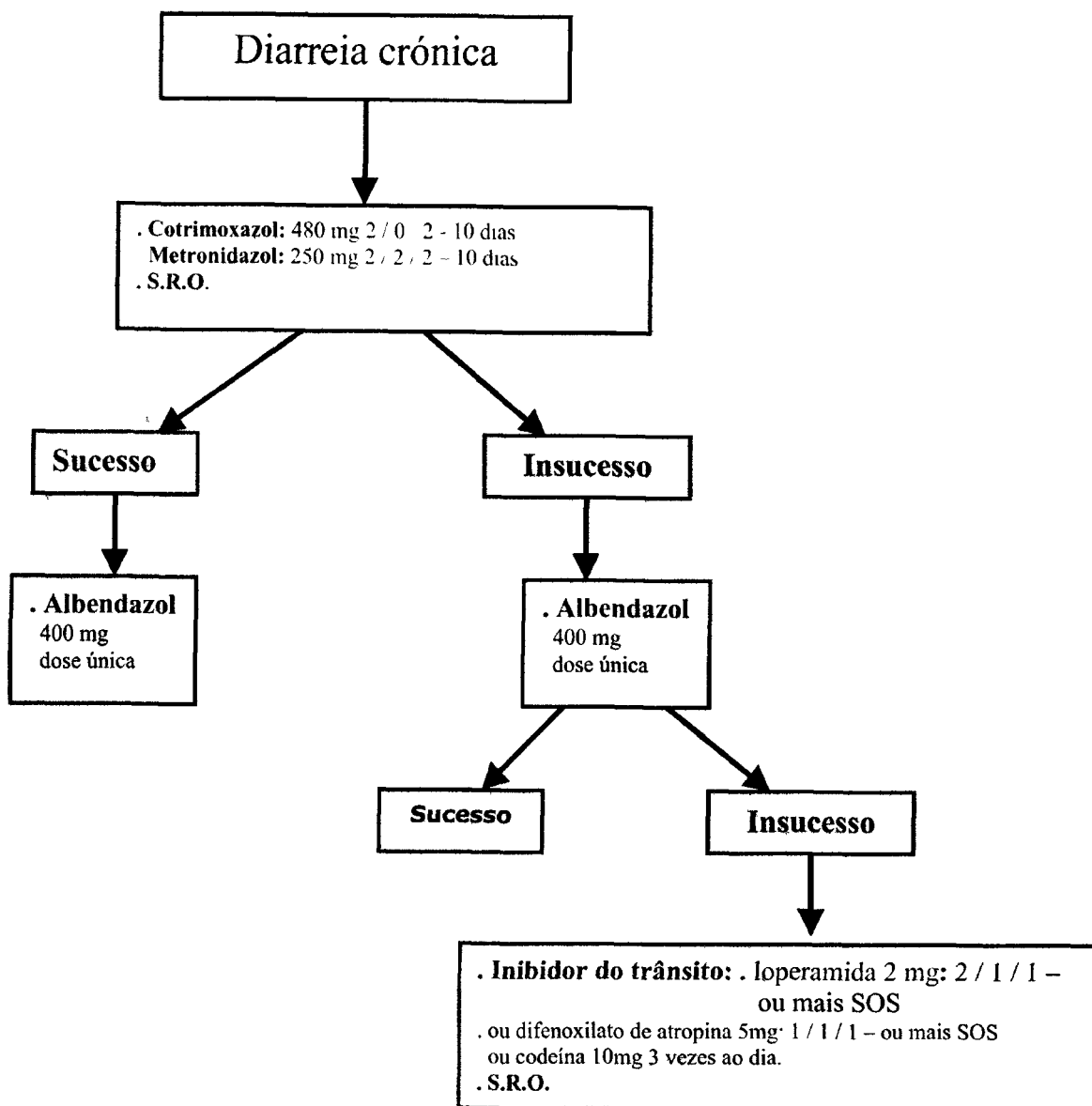
No país não existe ainda nenhum estudo sobre os principais factores etiológicos da diarreia no HIV; com base em informações gerais a etiologia tem sido atribuída principalmente a:

| Agentes bacterianos                                                                                                                                                                       | Agentes parasitários                                                                                                                                                                                                                                               | Outros                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Salmonella</i> sp</li> <li>– <i>Shigella</i></li> <li>– <i>Campylobacter</i> sp</li> <li>– <i>Mycobacterium tuberculosis/avium</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Cryptosporidium</i></li> <li>– <i>Isospora belli</i></li> <li>– <i>Microsporidium</i></li> <li>– <i>Giardia lamblia</i></li> <li>– <i>Entamoeba histolytica</i></li> <li>– <i>Strongyloides stercoralis</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Citomegalovírus</li> <li>– HIV</li> <li>– Neoplasias malignas (Doença de Kaposi, Linfoma)</li> </ul> |

O tratamento da diarreia deve seguir as normas de tratamento padronizadas.





**Notas importantes:**

- A contaminação faz-se por via feco-oral,
- Prevenção medidas de higiene, lavagem das mãos e isolamento das fezes dos pacientes
- No tratamento considerar sempre:
  - o reequilíbrio hidroelectrolítico;
  - os antidiarreicos (loperamida, difenoxilato de atropina ou codeína);
  - o suporte nutricional
- Os antidiarreicos estão contra-indicados na presença de diarreia sanguinolenta. A loperamida deve ser administrada iniciando com uma dose de 2 cp e em seguida 1 cp após cada dejectação (dose máxima diária 6cp), difenoxilato de atropina (5 mg 4 vezes ao dia), codeína (10mg 3 vezes ao dia)

**Manifestações respiratórias**

Uma multiplicidade de diferentes manifestações de complicações respiratórias pode ocorrer em doentes com infecção HIV.

A tosse é o sintoma mais frequente que acompanha as doenças respiratórias.

As causas mais comuns são:

**A) Infecciosas:**

- Pneumonias bacterianas;
- Tuberculose,
- Pneumonia por *pneumocystis carinii*;
- Infecções fúngicas (histoplasmose, criptococose, coccidioidomicose),

- Micobactérias atípicas;
- Outras: CMV, Toxoplasmose.

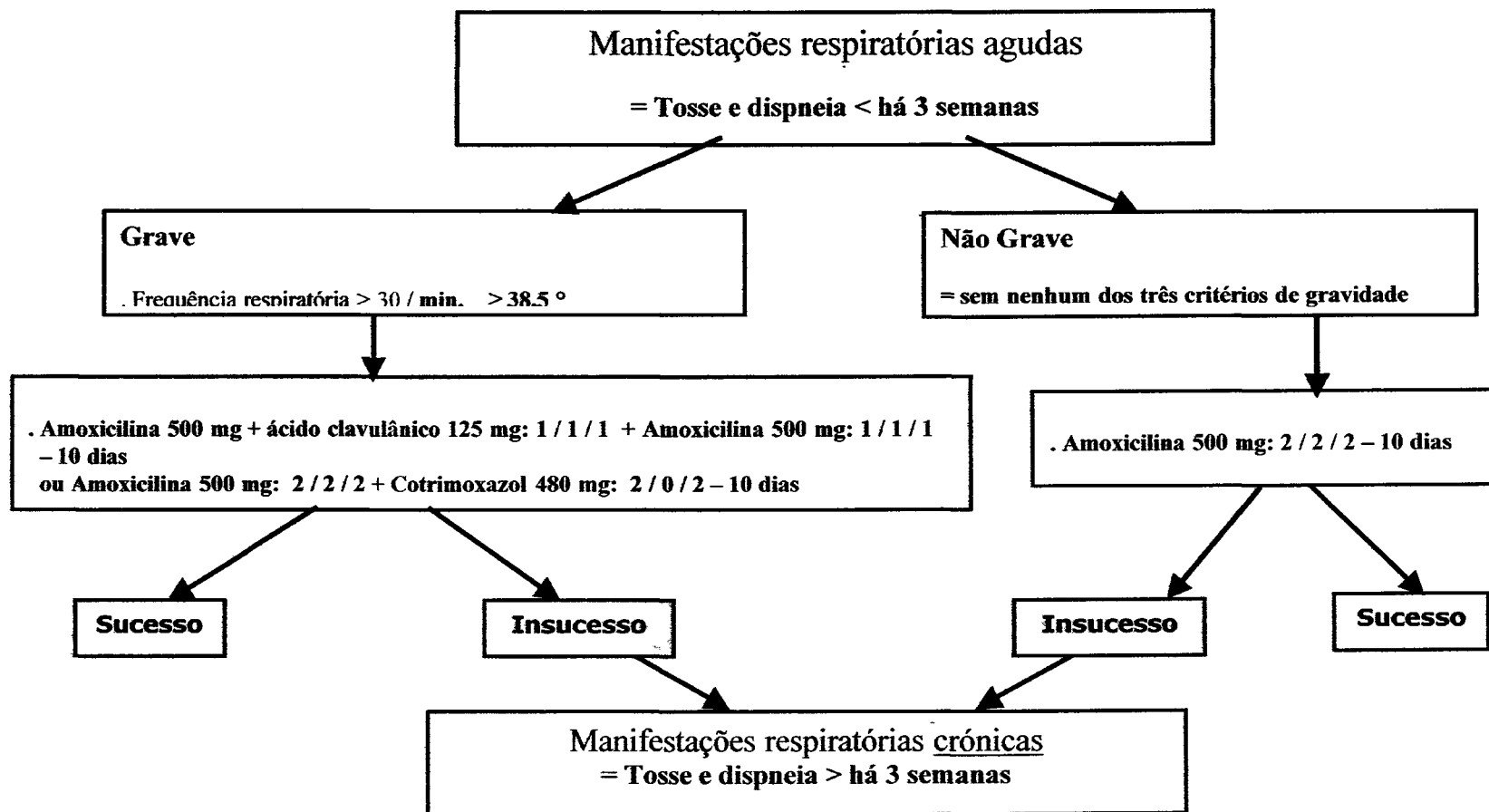
**B) Neoplasias malignas:**

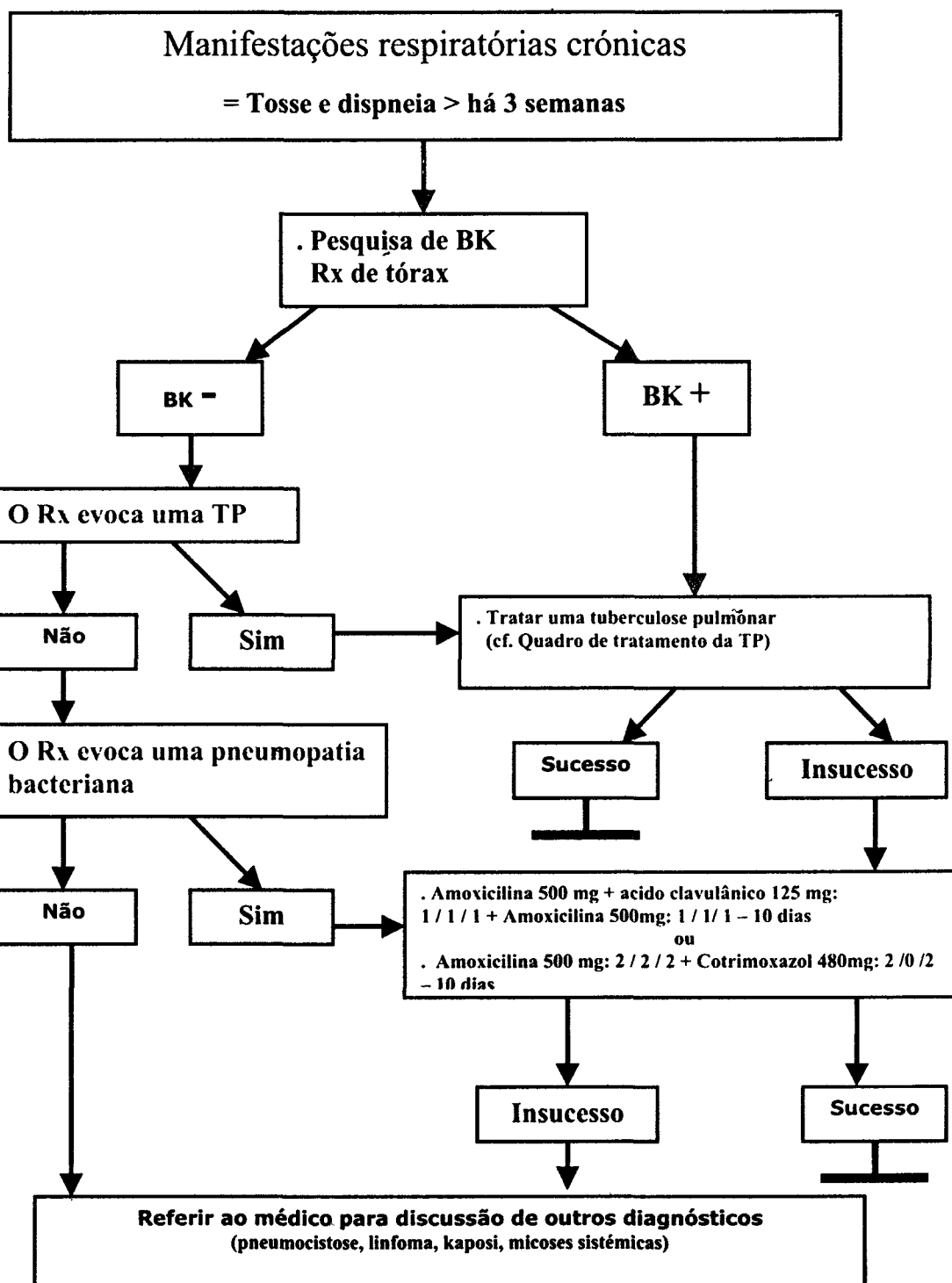
- Doença de Kaposi;
- Linfoma.

**C) Outras pneumopatias:**

- Pneumonia linfática intersticial.

Com frequência, o derrame pleural (devido a tuberculose, infecção bacteriana ou neoplasia), o pneumotórax (devido a tuberculose, pneumonia por *pneumocystis carinii* ou neoplasia) e derrame pericárdico (frequentemente devido à tuberculose) podem estar associados à tosse



**Notas importantes:****Considerar sempre a tuberculose**

- 1 A tuberculose é a infecção pulmonar mais comum depois da pneumonia bacteriana numa pessoa com imunodepressão. Em Moçambique a exclusão de um diagnóstico de tuberculose é prioritária sobretudo em doentes que não respondem ao tratamento antibiótico clássico considerar sempre a tuberculose e trata-la se o quadro for sugestivo
- 2 A tuberculose pode apresentar-se de uma forma atípica e o diagnóstico é sugestivo se um Raio X do tórax mostrar gânglios linfáticos hilares, padrão miliar, cavitação, derrame pleural ou derrame pericárdico

**Medidas gerais:**

- Repouso,
- Analgésicos,
- Oxigénio se o doente está cianosado, dispneico em repouso, ou em insuficiência respiratória,
- Em situação aguda, priorizar o tratamento das complicações e, se possível, parar temporariamente os medicamentos suplementares

## CAPÍTULO 4

**Cefaleia**

A cefaleia é um sintoma frequentemente encontrado em doentes com infecção HIV. A causa deste fenómeno por vezes não é clara; no entanto estes doentes precisam de avaliação cuidadosa e seguimento por forma a identificar as causas possíveis de serem tratadas.

Etiologia:

**1. Processos infecciosos:**

Malária;  
Meningite tuberculosa;  
Meningite por criptococos;  
Toxoplasmose;  
Neurosífilis<sup>1</sup>;  
Meningoencefalite viral (CMV, HIV)<sup>2</sup>;  
Leucoencefalopatia multifocal progressiva.

**2. Neoplasias malignas:**

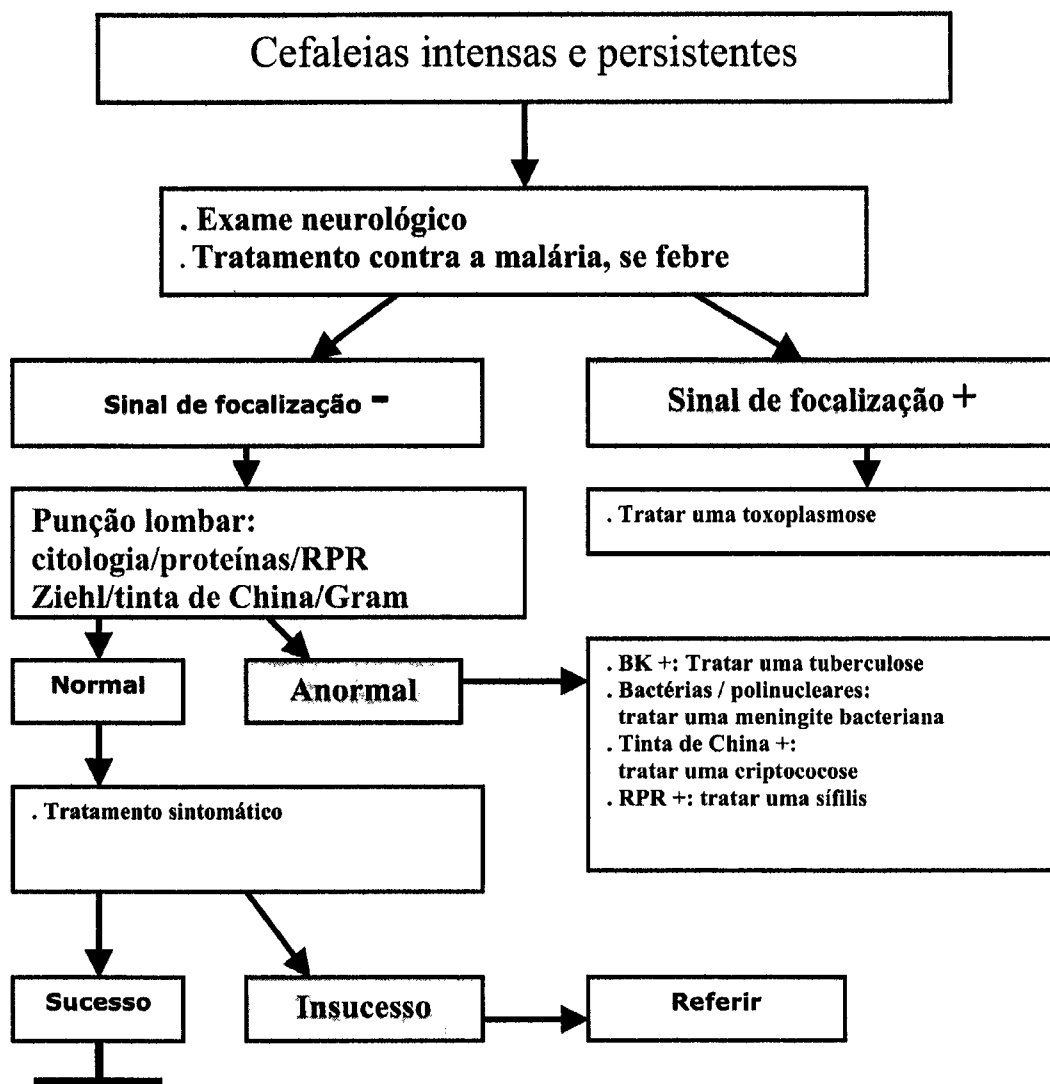
Linfoma.

**3. Efeitos colaterais de medicamentos:**

4. Outras<sup>3</sup>.

**Recomenda-se sempre:**

1. Fazer um exame neurológico completo,
2. Pesquisar sinais neurológicos que compreendem:
  - a. Alterações de comportamento (eventualmente discretas), incluindo falta de concentração, modificações da personalidade (de discretas a psicóticas), confusão mental, distúrbios cognitivos, demência;
  - b. Manifestações neurológicas focais: parésias, paralisias de nervos cranianos, distúrbios motores, ataxia e afasia;
  - c. Convulsões;
  - d. Sinais de irritação meníngea ou de hipertensão intracraniana (rigidez de nuca, hipertensão arterial e bradicardia na presença de febre)



**Notas Importantes:**

1. Raro como causa de cefaleia, mas um diagnóstico frequente no exame do LCR.
2. Raros com causas de cefaleias e geralmente se apresentam com sinais neurológicos.
3. São também causas comuns de cefaleias:
  - As sinusites e a enxaqueca.
  - A ansiedade, a depressão ou as manifestações psicóticas são extremamente frequentes nas pessoas infectadas pelo HIV e são devidas a numerosas causas: anúncio da seropositividade, anúncio das patologias associadas, problemas sociais.

**Lembrar que:**

- A Toxoplasmose é a causa mais provável quando existem sinais focais e normalmente responde bem ao tratamento; essa resposta pode servir para corroborar o diagnóstico;
- A meningite criptocócica pode manifestar-se apenas por febre e/ou cefaleia.

**No tratamento sintomático:**

Iniciar o tratamento por um analgésico simples AAS ou Paracetamol e depois, se necessário, passar aos analgésicos compostos, contendo opiáceos fracos ou fortes conforme as disponibilidades. No tratamento paliativo é essencial o mais completo alívio possível.

## CAPÍTULO 5

**Febre**

A febre é definida como uma temperatura corporal superior a 38,2°C.

Particular atenção deve ser dada à febre de mais de 2 semanas de duração como única manifestação clínica.

**Etiologia:**

## 1. Processos infecciosos:

Tuberculose;

Doença inflamatória pélvica;

Prostatites;

Micobacterioses atípicas (*M. avium*),

Criptococose;

Bacteriemia devida a *Salmonella sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*.

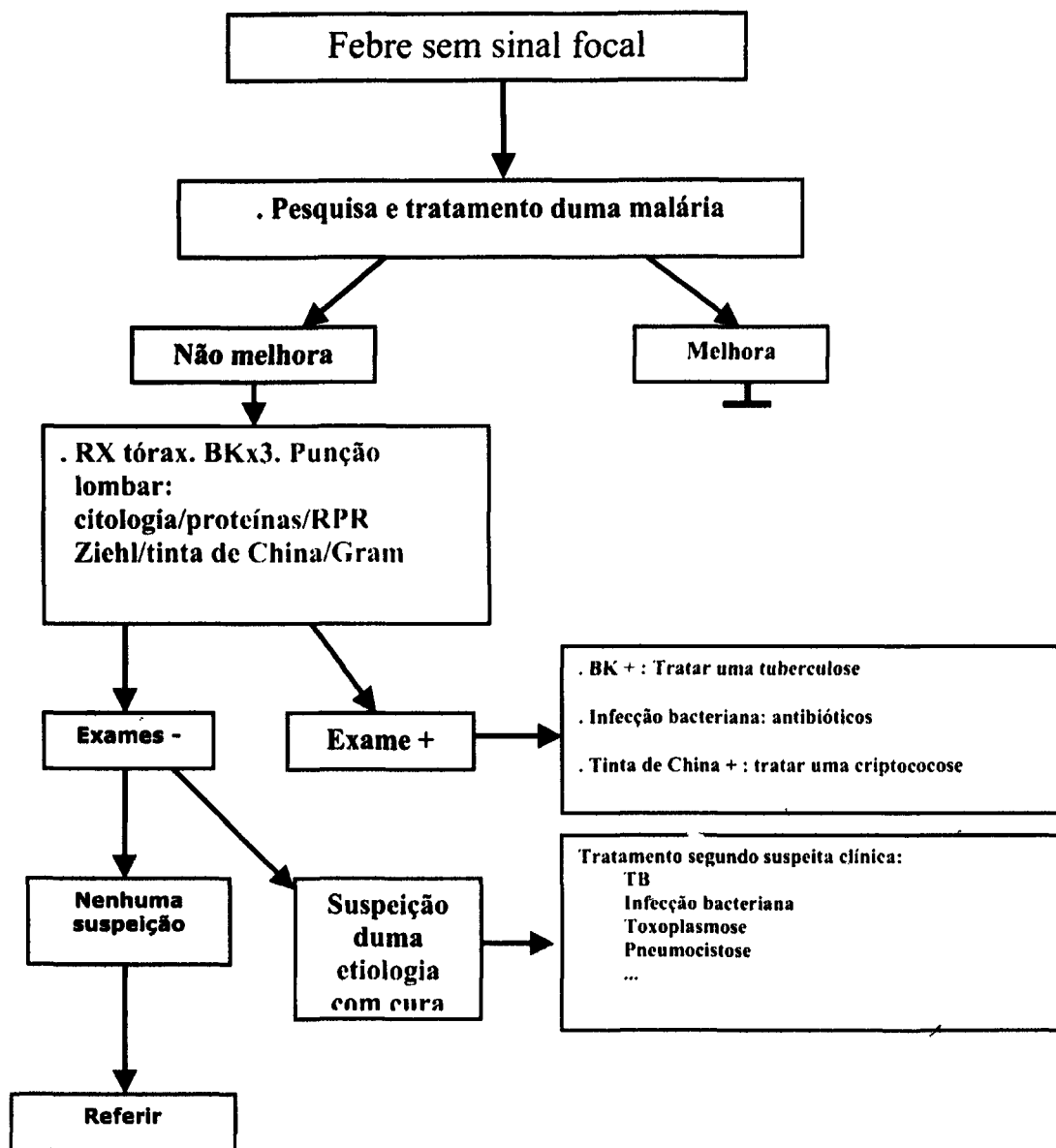
Pneumocystose,

Toxoplasmose;

Infecção por CMV, vírus Epstein-Barr, HIV.

## 2 Neoplasias malignas:

Linfoma.

**Nota importante:**

Considerar sempre o tratamento antimalárico, antes de se proceder a quaisquer exames para fins diagnósticos.

## CAPÍTULO 6

**Candidíase**

A manifestação mais frequente é a Candidíase oral.

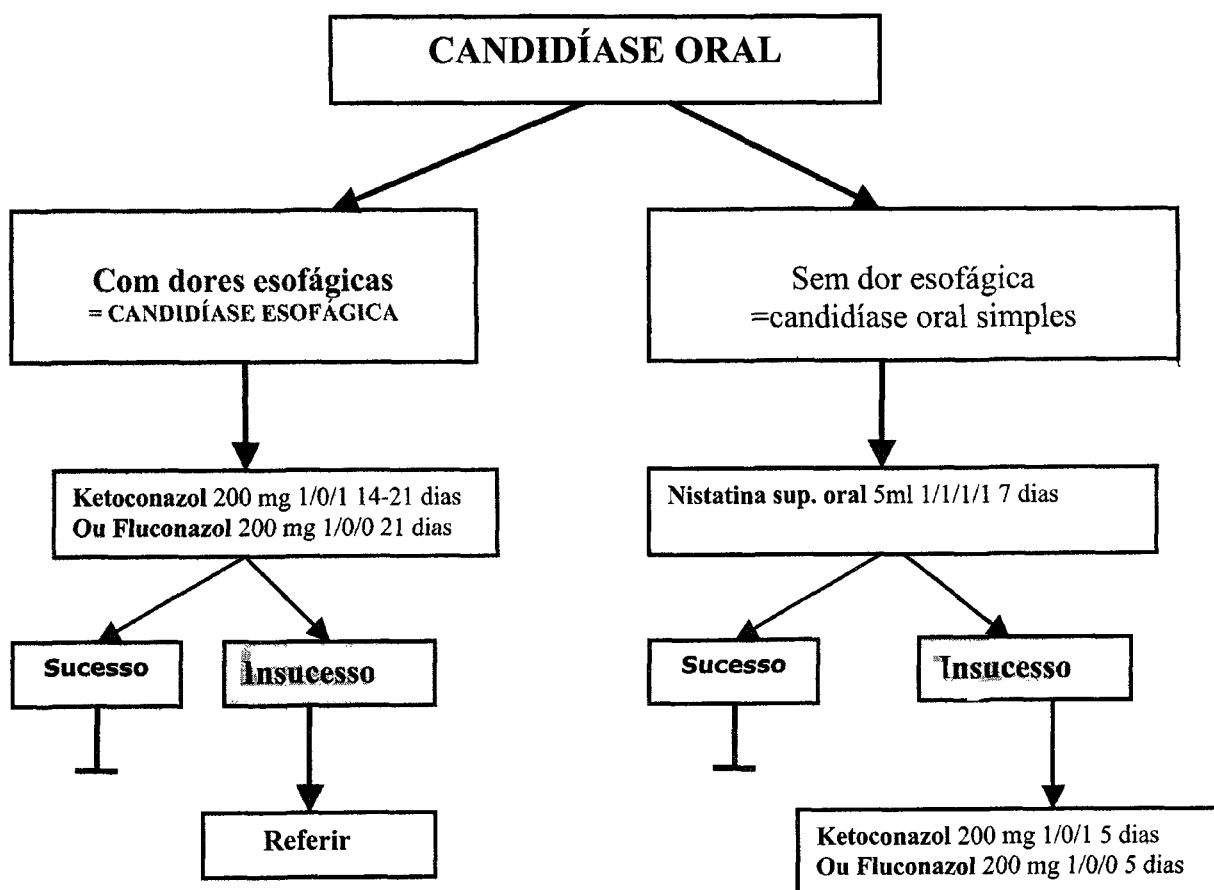
A Candidíase oral é das infecções oportunistas mais comuns relacionadas com a infecção pelo HIV, afectando em algum momento da doença cerca de 80 a 90% dos doentes. Manifesta-se habitualmente pela presença de placas esbranquiçadas na mucosa oral, parcial ou total. Por vezes as lesões são erosivas.

Esta afecção indica imunodepressão avançada e é normalmente sinal de doença evolutiva.

A Candidíase esofágica é uma complicação relativamente tardia e manifesta-se habitualmente com disfagia (dificuldade para deglutir) e/ou odinofagia (dor à deglutição). É considerada, normalmente, como diagnóstico de Sida.

A Candidíase vaginal é comum em mulheres com ou sem infecção HIV, embora as mulheres infectadas pelo vírus sejam mais propensas a terem infecções recorrentes ou refractárias ao tratamento.

Estas Candidoses são devidas principalmente à *Candida albicans* mas também espécies como *C. Krusei*, *C. tropicalis* e outras, podem estar envolvidas e associadas a falências terapêuticas devidas à existência de uma resistência natural aos antifúngicos imidazólicos.

**Notas importantes:**

- Para todos os casos é fundamental higiene buco-dentária rigorosa e constante, e tratamentos locais
- A candidíase orofaríngea caracteriza-se por um elevado índice de recidivas.
- Outras possíveis causas de esofagite são a infecção pelo CMV ou pelo herpes simplex e excepcionalmente neoplasias malignas (S. de Kaposi, Linfoma, carcinoma) ou por ulcerações da mucosa. Quando não tratadas, as lesões esofágicas, pelo desconforto que provocam, podem modificar os hábitos alimentares e prejudicar ainda mais o estado nutricional do doente, já bastante precário.
- As lesões esofágicas apresentam muitas vezes cicatrização lenta, embora a resposta sintomática costume ser imediata, exigindo muitas vezes tratamento prolongado até que se instale a remissão.
- Deve-se evitar o uso de Ketoconazol na presença de hepatopatia e/ou alterações de função hepática, e em pacientes tomando rifampicina. Se possível recomenda-se usar como alternativa o Fluconazol (dose inicial de 200 mg, seguida por 100 mg diários durante 21 dias).

## CAPÍTULO 7

**Pneumocystose pulmonar**

- A pneumonia por *Pneumocystis carinii* é, habitualmente, uma entidade reveladora da Sida
- Manifesta-se por uma pneumopatia intersticial febril por vezes associada a uma dispneia com agravamento progressivo.
- Diagnóstico: clínica, Rx pulmonar, pesquisa de *pneumocystis carinii* (lavagem bronco-alveolar, expectoração induzida), LDH séricos. A auscultação é de pouco interesse

**Tratamento:**

- Duração do tratamento 3 semanas,
- O Cotrimoxazol é o tratamento de 1º intenção: 12 cp/dia em 3 ou 4 tomas;
- Oxigénio se necessário;
- Se PaO<sub>2</sub> inicial <70 mm Hg ou cianose: corticoterapia recomendada durante 2 a 3 semanas.

**Profilaxia secundária:**

- Indispensável: O Cotrimoxazol é também o tratamento profilático de referência na dose habitual (2 cp/dia).

**Toxoplasmose cerebral**

- Agente *Toxoplasma gondii*
- Resulta normalmente da reactivação de uma infecção parasitária anterior

- Factores de risco: serologia +, ausência de profilaxia, CD4 < 100/mm<sup>3</sup>, IgG anti-toxoplasma > 150 UI/l

## • Formas clínicas:

- Forma abcedada localizada 80%,
- Forma encefalítica 20%,
- Diagnóstico: factores de risco, clínica, provas de tomografias ou ressonância magnética cerebral, PCR toxoplasmose no sangue e no LCR, prova terapêutica

**Tratamento:**

## – Tratamento de ataque:

Primetamina: 200 mg o 1º dia e depois 75 mg/d

+

Sulfadiazina 6 gr/dia em 4 tomas

+

Ácido fólico 15 mg/dia

Duração do tratamento 6 semanas

## – Profilaxia secundária:

- Indispensável após um tratamento de ataque e por toda a vida

Primetamina 50 mg/dia

+

Sulfadiazina 3 gr/dia em 3 tomas

+

Ácido fólico 15 mg/dia

**Notas importantes:**

- Prevenção: lavagem das mãos, de vegetais crus, evitar o contacto com gatos, comer carne bem cozida.
- A pirimetamina deve ser utilizada imperativamente em associação com o ácido fólico.
- Risco de intolerância ou de toxicidade ao tratamento 40-60% rash cutâneo, hematotoxicidade, perturbações digestivas
- Vigiar: hemograma, creatininémia, cólicas nefríticas
- De acordo com o quadro clínico, associar anti-edematosos cerebrais por via E V (esteróides, manitol) + anticonvulsivantes.



**Criptococose neuromeningea**

- Agente: *Cryptococcus neoformans*
- A contaminação faz-se por via aérea causando inicialmente uma pneumopatia e posterior difusão sistêmica com localização meningo-encefálica em cerca de 80-90%.
- Outras localizações: pele, fígado, baço, rim, próstata, gânglios

**Diagnóstico:**

- Clínica, LCR (tinta da china, antígeno específico, hemocultura).
- Sinais de gravidade: hipertensão intracraniana, glicorráquia <2 mmol/l

**Tratamento:**

- Duração de tratamento: 8 semanas.

**– Tratamento de ataque:**

15 dias = Anfotericina B. 0,7 mg/kg/dia, via E V;

ou

Fluconazol 800 mg/dia “per os”

**– Tratamento de manutenção:**

45 dias = Fluconazol 400mg/dia “per os”,

ou

Itraconazol 400mg/dia “per os”.

**– Profilaxia secundária:**

- A profilaxia secundária da Criptococose Neuromeningea é obrigatória e o tratamento é para toda a vida, sem este, a recidiva ocorre em 100% dos casos.

Fluconazol: 400 mg/dia.

- Deve ser iniciado 8 semanas após o tratamento, se a evolução for favorável;
- O Itraconazol é menos eficaz que o Fluconazol nesta indicação, devido à sua menor difusão no LCR; a sua utilização não é recomendada

**Nota importante:**

A Criptococose Neuromeningea é uma urgência terapêutica e o seu tratamento inicial deve ser feito em meio hospitalar

## CAPÍTULO 8

**Dermatoses associadas à infecção por HIV**

As manifestações dermatológicas da infecção por HIV podem resultar de infecções oportunistas ou, em algumas condições, resultantes do efeito directo do vírus HIV.

As infecções oportunistas podem ser virais ou fúngicas; contudo, infecções bacterianas e parasitárias também podem ocorrer e o seu tratamento é difícil.

**Herpes simples**

- Agente: *vírus do herpes simplex*:
  - ◊ HSV<sub>1</sub> — que infecta sobretudo a parte superior do corpo;
  - ◊ HSV<sub>2</sub> — responsável pelo Herpes Genital, doença de transmissão sexual, e do Herpes do Recém-Nascido, contaminado na passagem pelo canal vaginal.
- A contaminação pelo HSV<sub>1</sub> é feita pelo contacto directo inter-humano de lesões herpéticas ou pela saliva de portadores sãos; a do HSV<sub>2</sub> pela via sexual;

- História natural. sequência particular g primo-infecção g latência g recorrências múltiplas,
- Clínica: agrupamento de vesículas g rotura g lesões ulcerosas cutâneo-mucosas extensas, necróticas e persistentes\* em qualquer localização, mas, sobretudo: Herpes labial, Herpes nasal, Estomatite herpética, Querato-conjuntivite herpética, Herpes genital e perianal.

**Diagnóstico:**

- Clínica;
- Isolamento do vírus e tipificação genética.

**Tratamento:**

- Informação ao doente do vírus e tipificação genética;
- Lavagem regular com água e sabão;
- Acyclovir 200 mg per “os”, de 4/4 horas, durante 10 dias;
- Antibioterapia, se infecção 2.ª ria;
- Analgésicos.

**Nota importante:**

\* O carácter persistente e a propensão para a extensão e necrose são características do Herpes no indivíduo imunodeprimido.

**Herpes zoster ou zona**

- Agente: *Vírus da varicela-zona*:
  - ◊ Corresponde à reactivação do vírus varicela-zona nos neurónios dos gânglios nervosos.
- Clínica: erupção de vesículas e bolhas, normalmente unilaterial, no trajecto de um dermatomo; muitas vezes associado à dor local, que pode ser de difícil controlo;
- Localização: mais frequente intercostal, mas também cervico-occipital, dorso-lombar, cervico-braquial, lombo-abdominal, lombo-femoral e zona oftálmica,

- Complicações
  - ◊ infecção bacteriana 2ª ria; ulceração, necrose,
  - ◊ Nevralgia pós-herpética.

**Diagnóstico:**

- Clínica.

**Tratamento:**

- Limpeza e desinfeção local com antissépticos;
- Analgésicos. AAS, Paracetamol;
- Antibioterapia, se infecção secundária

**Notas:**

- Nos imunodeprimidos, o Zona é frequentemente grave, hemorrágico e necrótico.
- A nevralgia pós-herpética pode ser grave, intolerante e de difícil controlo, sendo, por vezes, necessário utilizar opiáceos fracos (codeína) e/ou neurolépticos (amitriptilina, carbamazepina).

**Infecções bacterianas**

- Agente: O mais frequentemente encontrado é o *Estafilococcus aureus*, mas também outros como o *Streptococcus*, a *Klebsiella* e outras bactérias gram negativas e anaeróbicas.
- Clínica: foliculites, impétigo, ectima, erisipela, abscessos subcutâneos, celulite, piomiosite e hidrosadenite supurativa

**Tratamento:**

- Limpeza e desinfeção das lesões com antisséptico 2x/dia;
- Aplicação de pomada antibiótica (Bacitracina, Fucidine, Bactroban) 2x/dia;
- Eritromicina 500mg de 6/6 horas durante 10 dias.

**Notas:**

- Se possível, antes do tratamento, deve ser efectuado exame bacteriológico, cultura e eventual Teste de Sensibilidade Antibiótico no exsudato das lesões
- Insistir sobre a higiene corporal e mudança de roupa.

**Dermatofitoses**

- Agente: Fungos do género *dermatófito*.
- Tinha corporis, tinha das virilhas, tinha manu, tinha pedis e interdigital e tinha das unhas.

**Tratamento:**

- Desinfecção diária com antissépticos;
- Clotrimazol em creme 2x/dia;
- Griseofulvina 1g diário:
  - ◊ Se não melhora: Ketoconazol 200 mg/dia x 30 dias.

**Nota:**

As dermatofitoses frequentemente se infectam secundariamente com bactérias e, neste caso, é necessário instituir antibióterápia.

**Sarna**

- Agente: *Sarcoptes scabiei*.
- Via de contaminação: Contacto interhumano directo.
- Clínica:
  - ◊ Prurido generalizado de predomínio nocturno;
  - ◊ Erupção papulo-vesicular extensa com afecção preferencial das pregas pré-axilares, região peri-umbilical, nádegas, face antero interna das coxas, face anterior dos punhos, espaços interdigitais das mãos e pés.

A face, habitualmente, é poupada. Uma forma particular no imunodeprimido é a sarna norueguesa que é florida, generalizada, com afecção também da face, couro cabeludo e regiões palmo-plantares, com lesões papulo-escamosas, hiperqueratósicas e proliferação parasitária importante.

**Diagnóstico:**

- Clínica;
- Pesquisa directa do ácaro nas lesões.

**Tratamento:**

- Banho e aplicação de Hexacloreto de Benzeno em loção corporal: uma aplicação em todo o corpo com excepção da face; banho 12-24 horas depois;
- Repetir a aplicação 1 semana depois;
- No caso da sarna norueguesa, a aplicação de Hexacloreto de Benzeno é generalizada e deverá ser feita durante 3 a 5 dias seguidos ou Ivermectina 6mg em dose única;
- Tratamento familiar: 5 dias seguidos;
- Mudança de roupa do corpo e da cama que deve ser lavada com água quente.

**Notas:**

- A infecção bacteriana é, com muita frequência, uma complicação e deve também ser tratada.
- O prurido da Sarna pode permanecer ainda alguns dias após o tratamento.
- Na Sarna norueguesa o tratamento deve ser mais prolongado - 3 a 5 dias com Hexacloreto de Benzeno (ou Ivermectina 6mg em dose única) e devem-se associar agentes queratolíticos como o ácido salicílico a 5 - 10% para as lesões hiperqueratósicas
- Insistir sobre a higiene corporal.

**Dermatite seborreica**

- A Dermatite seborreica é uma dermatose frequente que se manifesta por uma erupção eritemato-escamosa, afectando o couro cabeludo, região centro-facial e, nos casos mais graves, axilas e virilhas.

- Etiologia: multifactorial incluindo fungos do género *Pityrosporum*.

**Tratamento:**

- Antifúngicos tópicos 2 x / dia.
  - Se não houver resposta: associar esteróides de baixa potência durante 5 dias.

**Nota:**

Nos indivíduos imunodeprimidos a Dermatite seborreica é frequentemente recidivante.

**Psoríase**

- A Psoríase é uma dermatose crónica, eritemato-escamosa, que se localiza preferencialmente e de maneira simétrica nas superfícies de extensão dos membros, articulações (cotovelos, joelhos), couro cabeludo, região lombo-sagrada e unhas.

**Tratamento:**

- Ácido salicílico em pomada a 5% — aplicar na área afectada 1-2 vezes ao dia  
ou  
óleo de cade — aplicar à noite  
ou  
alcatrão de hulha.

**Nota:**

Evitar a aplicação sobre a pele com erosões ou inflamada.

**Prurigo**

- O Prurigo é uma dermatose muito pruriginosa, de carácter crónico, recidivante, caracterizada por uma erupção de pápulas ou nódulos, centrados por vesícula, erosão ou crosta, que se localizam simetricamente sobre as faces de

extensão dos membros, dorso e, por vezes, face. Evoluem normalmente com cicatriz hiperpigmentada.

**Tratamento:**

- Anti-histamínicos orais.
- Loção de Calamina para aplicação na pele.

**Nota:**

O tratamento do Prurigo não é, muitas vezes, satisfatório.

**Reacção a drogas**

Os doentes infectados pelo HIV apresentam, com frequência, reacções cutâneas de intolerância a certos medicamentos

Estas reacções podem ser desde simples rashes até reacções mais graves como a Síndrome de Steven-Johnson e até a Síndrome de Lyell, sempre com mau prognóstico.

Os medicamentos frequentemente implicados são:

- Tiacetazona (agora retirada de ELAT),
- Em menor grau, outros antituberculosos;
- Sulfamidas..

**Tratamento:**

- Suspender o medicamento,
- Rever a necessidade de medicação e considerar medicamentos alternativos, se necessário,
- Anti-histamínicos orais e/ou parentéricos. Em casos graves, Hidratação E.V. e manutenção de equilíbrio hidroelectrolítico.
- Antissépsia eficaz e prevenção de infecção secundária

**Sarcoma de Kaposi**

- O Sarkoma de Kaposi é uma neoplasia multicêntrica e polimorfa de origem vascular, que aparece com frequência associado ao HIV.
- Caracteriza-se por lesões que podem ser únicas ou múltiplas, manchas, pápulas, nódulos de cor violácea a negra e que começam, normalmente, nas extremidades dos membros inferiores.

**Tratamento:**

- Limpeza e desinfecção da lesão;
- Antibioterapia, se infecção secundária;
- Analgésicos,
- Corticoterapia de curtos cursos mensais, se manifestações inflamatórias com compromisso funcional (60 – 80mg / dia).