

# **Módulo 10**

## **Tratamento do Doente HIV+**



## Introdução ao Módulo 10

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

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

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

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

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



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

### Introdução

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

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

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

### Definição da Profilaxia com Cotrimoxazol

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

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

*Redução da carga de infecções oportunistas*

*Redução da carga de infecções comuns*

*Redução da taxa de mortalidade*

### Possíveis Benefícios e Riscos da Profilaxia com Cotrimoxazol

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

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

#### Possíveis Riscos do Cotrimoxazol

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

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

- Insuficiência hepática

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

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

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

## 2. Infecções Bacterianas Resistentes ao Medicamento

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

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

## 3. Malária Resistente à Fansidar

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

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

---

<sup>1</sup> Fonte: Madhi S, Petersen K, Madhi A, Wasas A, Klugman K. Impact of Human Immunodeficiency Virus 1 on the Disease Spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African Children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1141-7

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

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

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

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

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

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

1. Confirmar o diagnóstico de HIV
2. Avaliar contra-indicações e indicações
3. Aconselhamento
4. Iniciação do CTZ no doente com indicações e sem contra-indicações

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

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

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

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

#### **Indicações:**

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

- $CD4 \leq 350 \text{ cels/mm}^3$ ;
- Doente com queda de CD4 que suspendeu o CTZ

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

- Adultos HIV+ em estádios II, III ou IV

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

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

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

### **Contra-indicações:**

- Alergia às sulfamidas (por exemplo, Fansidar);
- Anemia (Hb  $<8.0$ ) ou neutropenia (neutrófilos  $<1500 \text{ cels/mm}^3$ );
- Doente que tomou Fansidar há menos de 30 dias;

### **3º Passo – Aconselhamento**

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

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

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

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

### **Iniciação e Monitoria da Profilaxia com Cotrimoxazol**

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

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



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

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

## Quando Suspender a Profilaxia Primária com Cotrimoxazol

É necessário suspender a profilaxia quando:

- A contagem de CD4+ for superior a 350 cels/mm<sup>3</sup> durante pelo menos 6 meses consecutivos (duas contagens separadas por  $\geq 6$  meses);
- Em caso de reacção adversa severa;
- Depois do início de TARV, o doente que estiver a fazer a profilaxia com CTZ deverá seguir tomando o CTZ e fazendo o TARV até a reconstituição imunológica (CD4 superior a 350 cels/mm<sup>3</sup> durante pelo menos 6 meses consecutivos).

### Importante:

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

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

- Se o CD4 for  $\leq 350$  cels/mm<sup>3</sup> mais uma vez, é preciso reiniciar o CTZ.
- Se o doente tiver pneumonia causada por *Pneumocystis jirovecii*, ou meningite causada por toxoplasma, depois de suspender Cotrimoxazol, é preciso reiniciá-lo num intervalo menor ou igual a 6 meses.

## Pontos-Chave

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

## Anexos

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

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



## Elegibilidade para profilaxia com Cotrimoxazol

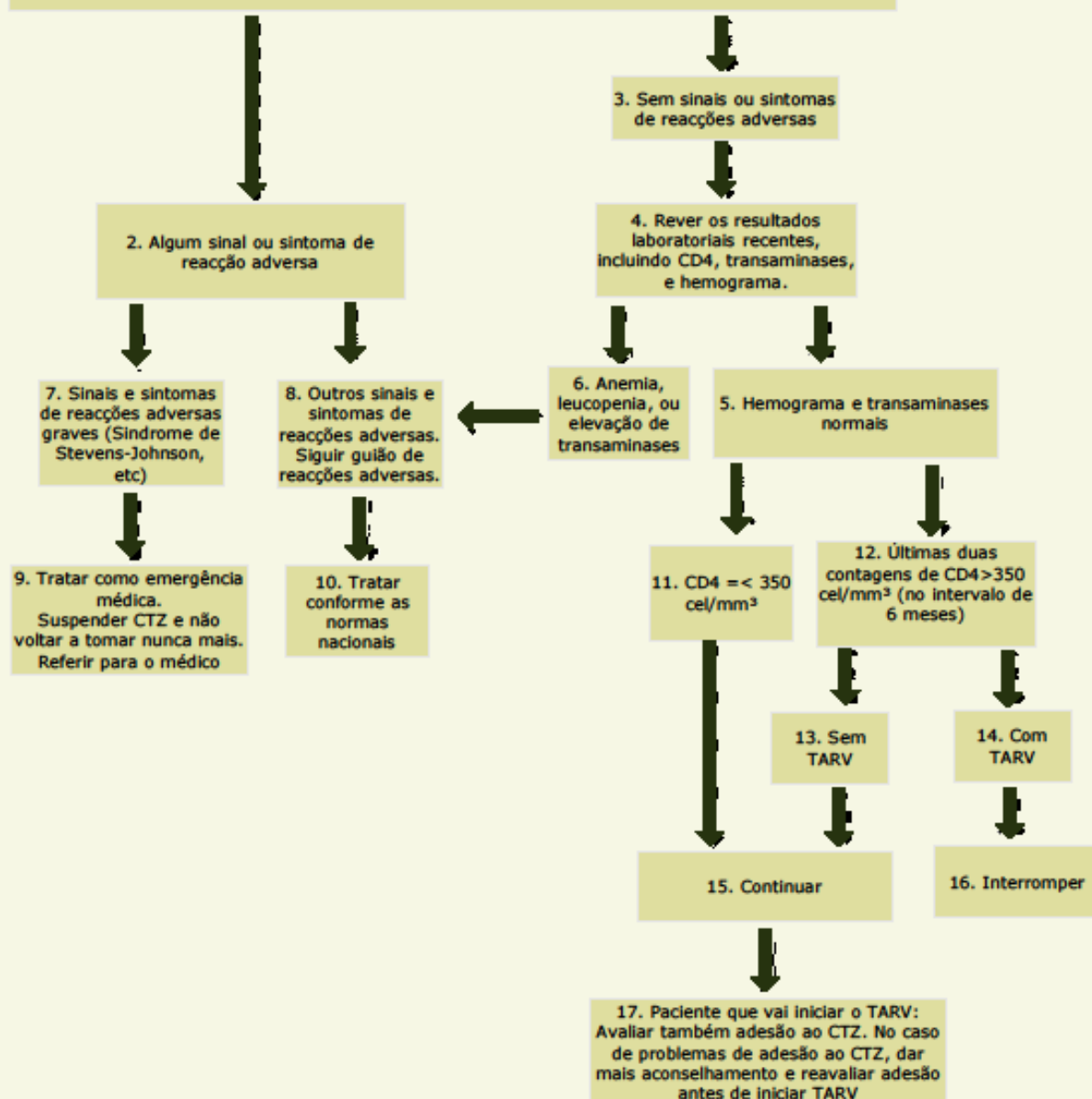
V. Outubro 2010



## Seguimento do paciente HIV+ em Profilaxia com Cotrimoxazol

V. Outubro 2010

1. Perguntar por erupção da pele, náuseas, vômitos, dor abdominal e febre. Perguntar acerca da adesão



## Anexo 2.

### Experiência com Cotrimoxazol em Outros Países Africanos

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

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

## Anexo 3.

### Efeitos Secundários da Profilaxia com CTZ

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

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

#### **Anexo 4.**

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

<b>CD4</b>	<b>Reacções adversas/100 anos de uso</b>
<b>&lt;=100</b>	<b>31,0</b>
<b>101-200</b>	<b>18,0</b>
<b>&gt;200</b>	<b>14,7</b>

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