

Unidade 10.4 – Seguimento do Doente em TARV e Falência Terapêutica

Introdução

Durante a avaliação nacional da qualidade dos cuidados relativos ao HIV/SIDA realizada de Outubro a Dezembro de 2007, com frequência foram observados erros no seguimento dos doentes seropositivos, especialmente na gestão do TARV. Os erros foram associados à ausência de uma abordagem sistemática para detectar e manejar sinais e sintomas de progressão da doença, as reacções adversas aos medicamentos, falência terapêutica e outras complicações da terapia anti-retroviral.

Esta unidade visa esclarecer a abordagem de rotina dos doentes que se apresentam nas consultas de seguimento, em particular os doentes em TARV.

Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:

- Introdução ao seguimento do doente seropositivo em TARV
- Seguimento: calendário de consultas e controlo laboratorial
- Passos para a avaliação do doente que faz o TARV - Algoritmo de seguimento do doente em TARV
- Falência terapêutica

Introdução ao Seguimento do Doente Seropositivo em TARV

O tratamento anti-retroviral efectivo precisa de um comprometimento do doente para toda a vida e necessita de uma estreita parceria entre o pessoal de saúde e o doente para assegurar o seu sucesso. Dificuldades significativas tais como efeitos secundários com risco de morte, síndrome de imunorreconstituição (SIR), falta de adesão e falência do regime terapêutico, ou desenvolvimento de novas contra-indicações para a primeira linha de TARV, podem aparecer nos primeiros momentos do tratamento, ou mais tarde ao longo do decurso da terapia.

Seguimento do Doente em TARV

Uma vez introduzido o tratamento, o doente submete-se a várias consultas, seguindo o calendário visualizado na tabela abaixo:

Tabela 1: Calendário de Consultas para os Doentes em TARV.

Consultas para os pacientes em TARV	0	0,5	1,5	2	3	4	5	6	9	12	6/6 meses
Consulta clínica	X	X	X					X		X	X
Laboratório	X		X					X		X	X
Farmácia (mensal)	X	X	X		X	X	X	X	X	X	trimestralmente
Aconselhamento	X	X	X					X	X	X	sempre que necessário

Onde for possível, encaminhar o doente para o aconselhamento em cada visita à Unidade Sanitária.

Sempre que possível, as consultas laboratoriais devem ser marcadas alguns dias antes de cada consulta clínica, para que os resultados estejam disponíveis para uma avaliação clínica completa do doente. Os diferentes exames laboratoriais que devem ser realizados dependendo da linha de tratamento anti-retroviral que o doente recebe encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Tabela 2: Calendário de Exames Laboratoriais nos Doentes em TARV em Relação ao Regime de TARV

Meses Exame	0	0,5	1.5	1,5	2	3	4	6	6/6 M	12/12 M
Hemograma	X		X					X	X	
ALT	X		X					X	X	
Contagem CD4	X							X	X	
Amilase	X ²							X ²	X ²	
Colesterol	X ¹									X ¹
Triglicerídios	X ¹									X ¹
Glicemia	X ¹							X ¹	X ¹	
Creatinina	X							X	X	
Urina II	X							X	X	
Ureia	X							X	X	

Legenda: 1 nos esquemas com IPs; 2 nos esquemas com d4T ou ddl;

Passos para a Avaliação do Doente que Faz o TARV-Algoritmo de Seguimento do Doente em TARV

Ao longo do processo de seguimento do doente em TARV, e em qualquer situação, o clínico deve avaliar activamente o doente para procurar sinais de perigo.

Sempre que o doente mostrar algum sinal de perigo, o TMG deve estabilizar, internar ou referir o doente **(Caixa 4 do algoritmo)**.

A avaliação passiva (isto é, avaliação dos sinais ou sintomas que o doente descreve espontaneamente) não é suficiente. Se houver qualquer condição clínica grave, por exemplo, uma insuficiência respiratória, deve-se atender a urgência.

Se o doente voltar à consulta depois de um mês de tratamento e não mostrar nenhum sinal de gravidade, os passos que os clínicos devem seguir são:

A. Avaliar a Adesão (Caixa 5)

Fazer as perguntas abaixo para avaliar o grau de adesão ao tratamento:

- Tem alguma dificuldade em tomar os medicamentos ARV?
- Como é que toma os medicamentos?
- Esqueceu de tomar algum medicamento na última semana?
- Se sim, quantas doses esqueceu de tomar?
- Como faz para se lembrar de tomar os medicamentos?
- Reveja com o utente a dosagem e horário de cada comprimido.

O clínico deve confirmar se o doente chegou na data indicada para a consulta de seguimento, e se o número de comprimidos que ainda tem é o número esperado. (Por exemplo, se recebeu 60 comprimidos de Duovir-N há 30 dias, já deve ter terminado). Para confirmar se o doente chegou à consulta na data indicada, o TMG deve solicitar o seu cartão). Também poderá aproximar à farmácia e consultara folha FILA. Se o doente também estiver a receber terapia preventiva com INH ou CTZ, pergunte sobre a forma da toma da medicação. Toda a informação deve ser conferida pelo confidente.

Se o clínico detectar qualquer problema de adesão, deve aconselhar pessoalmente o doente e coordenar e apoiar a adesão através dos seguintes intervenientes: conselheiro, farmacêutico, família, activistas, comunidade, entre outros. **(Caixa 7)**

B. Verificar Activamente se o Doente Não Tem Efeitos Adversos aos Medicamentos ARV ou Nova Infecção Oportunista. (Caixa 8)

A avaliação dos efeitos adversos do TARV vai permitir a sua detecção atempada, evitando casos de toxicidade grave. As reacções adversas não detectadas são uma das importantes causas de fraca adesão ao tratamento.

B1. Anamnese

O clínico deve perguntar se o doente tem os seguintes sintomas:

- Fadiga, mal-estar, fraqueza?
- Erupção cutânea, feridas na boca?
- Dor abdominal, diarreia, náusea?
- Dispneia, cansaço?
- Insónia, cefaleia?
- Dor ou formigamento dos pés?
- Perguntas de rastreio de tuberculose (tosse, febre, suores nocturnos, emagrecimento)?
- Outro sintoma?

B2. Exame Físico

Uma vez feita a anamnese, o clínico deve examinar o doente, procurando sinais de reacções adversas ou novas infecções oportunistas:

- Palidez;
- Taquipneia ou desconforto respiratório;
- Linfadenopatia;
- Erupção cutânea;
- Icterícia, hepatomegalia, dor abdominal;
- Perda da sensibilidade ou dos reflexos das pernas
- Existência de edemas.

O TMG deve investigar sinais ou sintomas de reacção adversa ou alguma infecção oportunista nova. Perante um caso de reacção adversa, o TMG deve classificar segundo o grau e tomar uma conduta conforme as normas nacionais **(Caixa 10)**

B3. Avaliar a Evolução de Qualquer Problema Previamente Apresentado pelo Doente (Caixa 8)

Por exemplo, se o doente iniciou um tratamento com sulfato ferroso e ácido fólico na última consulta, o clínico deve verificar se a hemoglobina está a subir. Se o doente iniciou o tratamento para TB, o clínico deve avaliar a adesão ao tratamento e confirmar se a tosse, febre, e/ou perda de peso já está a melhorar. Se o doente recebeu tratamento para herpes Zóster, o TMG deve avaliar a evolução.

C. Rever os Resultados dos Estudos de Laboratório (Caixa 11)

O clínico deve rever os resultados dos estudos (hemograma, bioquímica e/ou CD4), e qualquer outro estudo pendente (por exemplo, BK). Se não tiver nenhum resultado novo, veja o **calendário de estudos de monitoria** e peça as análises indicadas.

Se aparecerem resultados alterados (no hemograma ou bioquímica), o TMG deve considerar a possibilidade de reacção adversa ou então de nova IO.

Se, ao longo do seguimento do doente, o nível de CD4 não aumenta nem diminui, o TMG deve ser capaz de suspeitar falência terapêutica **(Caixa 15)**.

D. Avaliar a Resposta ao TARV

O doente que está a responder satisfatoriamente ao TARV deve apresentar as seguintes características: aumento de peso, aumento de CD4, redução na frequência de infecções oportunistas e aumento da capacidade de realizar trabalho. O doente geralmente deve sentir-se melhor. **(Caixa 16)**

Fazer Hipóteses de Diagnóstico e Tomar Decisão

A maioria dos doentes vai ficar enquadrada numa destas categorias:

- a. Boa resposta ao tratamento, estável e sem complicações;
- b. Problemas que o técnico pode investigar ou solucionar sem internar ou encaminhar o doente;

c. Problemas que o Técnico de Medicina não possa solucionar sem ajuda.

A. Se o doente estiver estável e tiver uma boa resposta ao tratamento, deve continuar com o tratamento sem mudanças. As condições que caracterizam um doente com boa resposta ao tratamento são:

- ✓ Sem sintomas nem sinais de nova infecção oportunista
- ✓ Sem sintomas nem sinais de reacção adversa
- ✓ Aumento de peso
- ✓ Aumento de CD4

Neste caso, o clínico deve marcar a data da próxima consulta de seguimento.

B. Doente com algum problema ou complicação que o técnico pode gerir

Continuar o tratamento sem mudanças e iniciar outras investigações ou tratamentos se aparece novo quadro clínico com as seguintes características:

- Sinais e sintomas de infecção oportunista ou outra doença que possam ser investigados e tratados sem mudar a linha de TARV, por exemplo, herpes zóster, diarreia simples.
- Sinais e sintomas de reacção adversa ligeira, ou seja, reacção que pode ser controlada só com o tratamento sintomático, por exemplo, cefaleia, que pode ser controlada com Paracetamol, ou erupção cutânea, que pode ser vigiada de perto e tratada com Clorfeniramina.
- Doente que está na primeira linha de TARV mas agora precisa de uma mudança simples de TARV porque tem uma nova contra-indicação para a primeira linha. Exemplos:
 - ✓ Doente que inicia o tratamento para tuberculose, o técnico pode trocar Nevirapina por Efavirenz;
 - ✓ Doente que está na primeira linha de TARV mas agora está grávida, o técnico pode trocar Estavudina por Zidovudina.

C. Doente com algum problema ou complicação que o técnico não pode gerir. Nesses casos, deverá encaminhar ao médico ou internar se:

- Aparece nova infecção oportunista do estadio IV;
- Aparece nova contra-indicação a primeira linha de TARV que o técnico não pode gerir, exemplo: novo caso de TB na grávida, neuropatia periférica no doente com anemia;
- Há reacção adversa de grau III ou IV (exemplo: hepatite causada por Nevirapina);
- Há síndrome de imuno-restauração com sintomas moderados/severos;
- Há suspeita de falência terapêutica, nomeadamente queda ou diminuição do CD4, perda de peso, o doente piora ou não melhora, sem explicação.

Em outras unidades vai ser explicado o conteúdo relativo às reacções adversas e síndrome de imuno-restauração.

Falência do Tratamento Anti-retroviral

Define-se **falência terapêutica** ou falência do tratamento anti-retroviral como a incapacidade do tratamento em atingir as suas metas de supressão da replicação viral, de recuperação da contagem de linfócitos CD4 e da melhoria do estado clínico do doente.

Quando há falência terapêutica, a quantidade de células CD4 não aumenta e o doente não melhora depois de iniciar o TARV.

O **sucesso do TARV** é definido pelas seguintes condições:

1. O doente tolera bem o regime TARV e tem um elevado nível de adesão ao tratamento.

2. A carga viral (se disponível) foi reduzida a níveis não detectáveis e permanece baixa/indetectável.
3. A contagem CD4 aumentou e continua a aumentar.
4. O estado clínico melhorou:
 - a. Aumento de peso
 - b. Resolução de sintomas
 - c. Ocorreu a melhoria das doenças que definem o SIDA no ponto inicial da doença.
5. A resposta ao tratamento ARV (ou a falência do mesmo) só pode ser reconhecida após 6 meses de tratamento. O clínico deve saber que a resposta ao tratamento é diferente em cada doente, e em geral é mais lenta quando a situação do doente no momento de início do TARV é grave.
6. De referir que a carga viral é um teste caro e em geral não disponível em Moçambique. Portanto, no nosso contexto, define-se sucesso de tratamento pelo aumento adequado da contagem CD4 e a melhoria clínica do doente.
7. Existem duas categorias importantes de falência terapêutica: falência imunológica e falência clínica. A falência virológica ainda não é uma categoria útil em Moçambique, já que a maioria dos doentes não tem acesso a ela.

Falência Virológica

A falência virológica é a incapacidade do TARV para suprimir a replicação do vírus no sangue do doente, depois de um período em que o tratamento conseguiu atingir este objectivo. Nem todos os casos de carga viral detectável são considerados falência virológica. Nos casos em que a carga viral esteja disponível e o resultado da mesma seja positivo (ou seja, a carga viral seja detectável), o TMG deve examinar o caso com o médico.

Falência Imunológica

A falência imunológica é a incapacidade de o TARV para recuperar a imuno-supressão causada pelo HIV. A determinação da falência imunológica perante os regimes de TARV deve ser efectuada com cautela. A contagem de CD4 em série é imprescindível para a avaliação da falência imunológica:

- As contagens CD4 de base são essenciais para a avaliação da falência imunológica.
- Reduções de mais de 25% na contagem máxima atingida pelo doente após o início do TARV são consistentes com a falência imunológica.
- Uma redução constante na contagem de base ou nenhum aumento na contagem de CD4 também é considerada falência imunológica.

A falência imunológica nunca deve ser determinada por menos de três exames de CD4, já que as quedas na contagem de CD4 podem acontecer de forma temporária por vários motivos (por exemplo, episódio de malária que origina a redução da contagem de CD4 e aumento da carga viral durante a infecção, com posterior recuperação).

Atenção: O CD4 pode baixar temporariamente durante uma infecção aguda (oportunista ou não), logo voltar a subir quando a infecção é tratada. Por exemplo, o CD4 pode baixar durante um episódio de malária aguda. Se o CD4 estiver a baixar num doente que tem ou teve recentemente uma nova infecção, é preciso repetir o CD4 depois de tratar a infecção antes de diagnosticar falência terapêutica.

Falência Clínica

Num doente que tenha tido boa adesão ao TARV por mais de 6 meses, a falência clínica se define como:

- ✓ Aparecimento de uma nova doença do Estadio III ou IV;
- ✓ Não ganho de peso ou continuação de perda de peso.

Outras causas médicas que provocam a perda de peso devem ser identificadas e tratadas (ou seja, infecções parasitológicas, diarreia crónica, diabetes mellitus, efeitos secundários do TARV, como a acidose láctica, falta de alimentos devido à pobreza extrema) antes de fazer o diagnóstico de falência clínica.

A falência clínica poderá ser difícil de determinar, especialmente nos doentes com doença muito avançada no momento do início do TARV. As doenças intercorrentes não associadas ao HIV (malária, infecções virais) podem ser erradamente interpretadas como falência clínica e, portanto, deverão ser conduzidas avaliações completas.

O Síndrome de Imuno-Restauração (SIR) pode aparecer mais tarde durante o curso do TARV (especialmente TB ou meningite criptocócica) e pode ser mal interpretado com uma nova infecção oportunista. Este tema vai ser aprofundado na unidade sobre SIR.

Combinação de Informações: Falência Clínica e Imunológica

Ao considerar a falência clínica, a informação sobre a contagem CD4 é muito útil. É lógico pensar que, quando um doente apresenta novos sinais de doença depois do início do TARV e ao mesmo tempo os seus CD4 descem, este doente apresenta falência do tratamento.

Outras vezes vamos encontrar doentes que apresentam nova clínica mas que os seus CD4 estão a melhorar. Nesses casos o clínico deve suspeitar o síndrome de imuno-restauração.

Todos os casos em que houver suspeita de falência clínica e/ou imunológica devem ser encaminhados ao médico para exames específicos. No futuro, o incremento da disponibilidade do exame de carga viral irá facilitar o diagnóstico de falência terapêutica.

Se o médico confirmar a suspeita de falência terapêutica, deve propor a mudança para a segunda linha de tratamento e submeter o historial a uma avaliação em Maputo.

A Segunda Linha de TARV

A decisão de mudar o TARV da primeira para segunda linha é uma decisão muito séria. Os medicamentos da segunda linha são mais caros e às vezes provocam mais efeitos colaterais (efeitos adversos ou de toxicidade). São mais difíceis de tomar porque o doente tem que tomar comprimidos múltiplos. O doente com falência terapêutica para primeira linha, mas que não tolera ou não tem boa adesão para a 2ª linha, pode ficar com poucas opções de tratamento (a terceira linha vai ser introduzida no país mas sua disponibilidade poderá ser limitada).

Toda mudança da primeira linha para a segunda linha de TARV tem de ser aprovada a nível central.

É preciso apoiar o doente para uma boa adesão para evitar a necessidade de mudar para a 2ª linha.

Pontos-Chave

- A adesão ao tratamento é crucial para obter uma boa resposta ao mesmo. Há uma necessidade de parceria entre a equipa clínica e o doente.
- O cumprimento do calendário de seguimento (consultas clínicas, farmácia, testes de laboratório) e a avaliação sistemática e activa do doente durante as consultas permite a detecção atempada de problemas e sua resolução. Os problemas podem ser:
 - Reacções adversas;
 - Novas infecções oportunistas;
 - Síndrome de imuno-restauração (SIR);
 - Falência do tratamento.

Literatura adicional da Unidade:

- Tratamento Anti-retroviral e Infecções Oportunistas em Adultos e Adolescentes. Guia de Bolso. MISAU, Moçambique.
- Formação em Aconselhamento TARV e Adesão. Ministério de Saúde. Programa Nacional de Combate às ITS/HIV/SIDA, Departamento de Assistência Médica. Moçambique. 2007

Anexos

Em anexo a esta unidade encontra-se o seguinte documento:

- Algoritmo de seguimento do paciente



Seguimento do Paciente em TARV Visita Programada

V. Março_2010

1. Paciente que volta para consulta de seguimento TARV um mês ou mais depois de iniciar o TARV (Calcule há quantos dias iniciou o TARV).

2. Sinais de perigo

3. Sem sinais de perigo

4. Com sinais de perigo: Estabilizar, internar ou referir

5. Avalie adesão. Rever FRIDA. Pergunte: Tem alguma dificuldade em tomar os medicamentos ARV? Como é que toma os medicamentos? Esqueceu de tomar algum medicamento na última semana? Quantas doses? Como faz para se lembrar de tomar os medicamentos? Reveja com o utente a dosagem e horário de cada comprimido.

6. Boa adesão

7. Problemas de adesão: Aconselhar. Coordenar apoio à adesão (conselheiro, farmacêutico, família, activistas, comunidade...)

8. Verifique se o paciente não tem efeitos adversos aos ARV, nem nova IO. Avalie problemas identificados em visitas prévias. Pergunte se tem fadiga, mal-estar, fraqueza, erupção cutânea, feridas na boca, dor abdominal, diarreia, dispneia, cansaço, náusea, insónia, cefaleia, dor ou formigamento dos pés, Perguntas de rastreio de tuberculose. Outro sintoma? Exame físico: Signos vitais e peso. Palidez, dispneia? Linfadenopatia, Erupção cutânea? Icterícia? Hepatomegalia? Dor abdominal?

9. Não. Paciente não tem sinal ou sintoma de nova IO, nem de reacção adversa. Está a melhorar.

10. Sim: tem sinais ou sintomas de reacção adversa ou IO. Investigue qualquer sinal ou sintoma, usando guiões de reacção adversa, IOs, e SIR. Identifique IO, SIR, ou grau de reacção adversa; trate conforme as normas nacionais. Se nova IO confirmada, avalie falência

11. Estudos de laboratório: Veja resultados de estudos de monitoria de TARV (hemograma, bioquímica, e/ou CD4), e qualquer outro estudo pendente (BK?). Se não tiver nenhum resultado novo, veja o calendário de exames a realizar após o início de TARV e peça os estudos indicados

12. Hemograma, bioquímica, e outros estudos normais? CD4 está a subir?

13. Não

14. Sim

15. Anormalidades (novas ou piores) do hemograma e/ou da bioquímica: Veja tabelas de reacções adversas aos medicamentos e/ou tabelas de laboratório. CD4 está a baixar? ou, CD4 não subiu nos primeiros meses de tratamento? Avalie falência terapêutica

16. Paciente está a melhorar (aumenta de peso, sente-se melhor, etc.), sem sinais ou sintomas de nova IO, nem de reacção adversa, nem de SIR, com CD4 a subir: Continue TARV, marque data da próxima consulta de seguimento, aconselhe (importância de manter a boa adesão, importância da prevenção com positivos)