

EDIÇÃO 2007



Manual de
Formação
sobre tratamentos
para pessoas seropositivas

Manual de Formação sobre tratamentos para pessoas seropositivas

Secções 1-8



- Secção 1: O sistema imunitário e contagem das células CD4**
- Secção 2: Virologia, VIH e Carga Viral (CV)**
- Secção 3: Introdução aos anti-retrovirais (ARVs)**
- Secção 4: Efeitos secundários dos ARVs**
- Secção 5: Infecções Oportunistas (IOs) e co-infecções**
- Secção 6: VIH e gravidez**
- Secção 7: Utilizadores de drogas e ARVs**
- Secção 8: Complementos científicos aos módulos**

**Manual de formação escrito e editado por: Simon Collins,
Polly Clayden, Svilen Kolev Konov, Roman Dudnik, Ben Cheng,
Sipho Mthathi.**

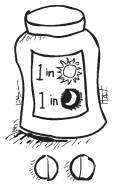
Traduzido por Mariela Kumpera.

**Adaptado por Maria José Campos e Luís Mendão.
Revisto por Pedro Silvério Marques, Ricardo Fernandes
e Manuel Domingues.**

Formação sobre tratamentos para pessoas seropositivas: 2006

Índice	3	
Introdução ao manual	9	
Introdução ao programa do curso	11	
Secção 1: O sistema imunitário e a contagem das células CD4	13	
1.1 Introdução	13	
1.2 Objectivos da Secção 1	14	
1.3 Definição de SIDA	14	
1.4 Principais órgãos do corpo	15	
1.5 Como funciona o sistema imunitário (antes da infecção pelo VIH)	17	
1.6 Como o VIH interage especificamente com o sistema imunitário	18	
1.7 A contagem das células CD4 serve de marcador de progressão	20	
1.8 Velocidade de progressão da infecção pelo VIH em diferentes pessoas	21	
1.9 Como se interpretam os resultados da contagem e da percentagem de CD4	22	
1.10 Diferenças entre adultos e crianças	23	
1.11 As diferentes etapas da infecção	23	
1.12 Níveis críticos de CD4 para as infecções oportunistas	25	
1.13 Uso da contagem de CD4 nas linhas de orientação para decidir quando iniciar o tratamento	26	
1.14 Glossário: Secção 1	27	
1.15 Perguntas: Secção 1	28	
1.16 Avaliação do curso: Secção 1	29	
Secção 2: Virologia, VIH e Carga Viral	31	
2.1 Introdução	31	
2.2 Objectivos da Secção 2	31	
2.3 Definição do VIH	32	
2.4 Outros organismos geradores de doença	32	
2.5 VIH e a sua transmissão	33	
2.6 Dinâmicas virais na infecção primária e durante a infecção crónica	33	
2.7 Reinfecção pelo VIH	35	
2.8 O que é um teste da carga viral	35	
2.9 História da tecnologia da carga viral	36	

2.10	Impacto da co-infecção sobre a carga viral	37
2.11	Reservatórios e santuários	37
2.12	Importância da carga viral com ou sem tratamento	37
2.13	Ciclo de vida do vírus, resistências e adesão à terapêutica	38
2.14	A relação entre as células CD4 e a carga viral	39
2.15	Glossário: Secção 2	41
2.16	Perguntas: Secção 2	41
2.17	Avaliação do Curso: Secção 2	42
Secção 3: Introdução aos anti-retrovirais (ARVs)		43
3.1	Introdução à Secção 3	43
3.2	Objectivos da Secção 3	43
3.3	O que é a terapêutica de combinação?	44
3.4	Os medicamentos são realmente eficazes?	44
3.5	Como agem os medicamentos para o VIH: classes principais de medicamentos	45
3.6	Linhas de orientação para o tratamento	45
3.7	Quando começar o tratamento	46
3.8	Porque são usados 3 ou mais medicamentos	47
3.9	Redução da carga viral para menos de 50 cópias/ml	47
3.10	Escolha do tratamento	47
3.11	Efeitos secundários	48
3.12	Podem-se alterar os tratamentos?	49
3.13	Podem-se interromper os tratamentos?	50
3.14	Drogas recreativas, álcool e terapias complementares	50
3.15	Adesão: porque é tão importante	51
3.16	Sugestões para melhorar a adesão	53
3.17	E se uma pessoa falhar a toma dos comprimidos?	54
3.18	Resistências aos ARVs	55
3.19	Falência terapêutica	56
3.20	Glossário: Secção 3	58
3.21	Perguntas: Secção 3	59
3.22	Avaliação do curso: Secção 3	60
Secção 4: Efeitos secundários dos ARVs		61
4.1	Introdução	61



4.2	Objectivos da secção 4	62
4.3	Considerações gerais	62
4.4	Efeitos secundários comuns	66
4.5	Efeitos secundários associados a combinações da OMS	66
4.6	Outros efeitos secundários	71
4.7	Como relatar os efeitos secundários	72
4.8	Como se classificam os efeitos secundário	73
4.9	Diário dos efeitos secundários	75
4.10	Glossário: Secção 4	76
4.11	Perguntas: Secção 4	76
4.12	Avaliação do curso: Secção 4	77
Secção 5: Infecções Oportunistas (IOs) e co-infecções importantes		79
5.1	Introdução	79
5.2	Objectivos da Secção 5: infecções oportunistas e co-infecções	79
5.3	Abordagem de cada IO	80
5.4	Infecções Gastrointestinais (IG): giardia, cryptosporidium e microsporidium	81
5.5	Candida (Candidose) e problemas de pele	83
5.6	PPC, pneumonia a pneumocysti carinii	84
5.7	TB, tuberculose	85
5.8	MAC ou MAI, <i>Mycobacterium avium intracellulare complex</i>	88
5.9	Hepatites	89
5.10	CMV, Citomegalovírus	91
5.11	Toxoplasmose, <i>Toxoplasma Gondii</i>	92
5.12	Meningite por <i>Cryptococcus</i>	94
5.13	Linfomas, incluindo Sarcoma de Kaposi (SK), Linfoma não Hodgkin (NHL) e doença de Hodgkin (HD)	95
5.14	Perda de peso relacionada com o VIH, síndrome de emaciação	96
5.15	Tabela com resumo das IOs e efeito do tratamento ARV	98
5.16	Glossário: Secção 5	99
5.17	Perguntas: Secção 5	100
5.18	Avaliação do curso: Secção 5	101
Secção 6: VIH e gravidez		103
6.1	Introdução	103

IOs



6.2	Objectivos da secção 6	103
6.3	Considerações gerais	104
6.4	Saúde da mãe e gravidez	105
6.5	Cuidados pré-natais e tratamento	106
6.6	Segurança dos medicamentos para o VIH na gravidez	108
6.7	Efeitos secundários e gravidez	108
6.8	Resistências na gravidez	109
6.9	Outros rastreios e testes	110
6.10	Outras infecções	110
6.11	Medicamentos e saúde do recém-nascido	111
6.12	Escolha entre parto vaginal e parto por cesariana	112
6.13	Depois do nascimento	113
6.14	Amamentação	113
6.15	Saúde da mãe depois do nascimento da criança	114
6.16	Outras informações úteis	114
6.17	Glossário: Secção 6	115
6.18	Perguntas: Secção 6	116
6.19	Avaliação do curso: Secção 6	117
Secção 7: Utilizadores de drogas e ARVs		119
7.1	Introdução	119
7.2	Objectivos da Secção 7	120
7.3	Considerações gerais	120
7.4	Abrangência e acessibilidade dos cuidados de saúde	121
7.5	Interações entre drogas recreativas e medicamentos anti-retrovirais	121
7.6	Porque razão a informação teórica não é tão útil como os estudos de interações controlados realizados em humanos?	122
7.7	Interações com outros ARVs	123
7.8	Interações com metadona	124
7.9	Tabela 1: Interações entre medicamentos anti-retrovirais e drogas recreacionais	125
7.10	Perguntas: Secção 7	126
7.11	Avaliação do curso: Secção 7	127
Secção 8: Complementos científicos aos módulos		129
i)	Como interpretar um gráfico	129

ii)	O que é uma “média”	131
iii)	O que é que acontece quando se toma um medicamento	134
iv)	Níveis e actividade dos medicamentos e efeitos secundários	136
Apêndice I	Doenças incluídas na definição de SIDA no inquérito de 1993 da CDC	138
Apêndice II	Sistema de Classificação da OMS para a infecção pelo VIH	139
Apêndice III	Lista de IOs por tipo de doença	140
Apêndice IV	Combinações ARVs recomendadas pela OMS	141
Apêndice V	Medicamentos anti-retrovíricos aprovados em Portugal	142
Apêndice VI	Leituras suplementares	143

Introdução ao manual

Este manual é um curso básico constituído por oito unidades, com um formato muito simples. Podem ser acrescentadas outras unidades se forem mais adequadas a outras situações.

Este manual é parte de um projecto sem direitos de autor, disponível em inglês no website www.i-Base.info.

É escrito para pessoas que não têm conhecimentos científicos ou formação médica. As pessoas que já têm conhecimentos sobre o modo como o VIH e os tratamentos agem podem saltar esses capítulos.

Algumas secções são muito curtas e tratam de questões simples. A intenção é que todos possam começar a aprender sobre tratamentos e possam transmitir a informação a outros.

Pode-se ser um bom e eficaz activista mesmo quando se acha que esta formação é difícil. No entanto, a compreensão das várias secções é útil.

O material do curso foi escrito de modo a que seja fácil aos activistas explicar a outras pessoas os conhecimentos adquiridos mesmo sem ter formação médica.

Enquanto formadores da comunidade, é importante perceber e explicar conceitos sobre os quais no princípio as pessoas podem não estar particularmente interessadas. É necessário explicá-los de modo a tornar a nova informação relevante para que as pessoas procurem melhores cuidados.

A maioria das pessoas não está interessada em conhecimentos científicos: querem informações úteis.

No entanto, ser promotor muitas vezes envolve explicar os mecanismos científicos que estão por detrás do que é palpável e visível. Significa convencer as pessoas a acreditar em coisas que não podem ver e fazê-las acreditar no que é demasiado pequeno para ser observado a olho nu.

Não se pode ver um vírus, ou as células CD4, ou qualquer um dos elementos que são testados no sangue. Não é possível ver se um comprimido será eficaz ou mais eficaz do que outro.

Perceber um pouco sobre como os tratamentos funcionam dá às pessoas o poder para controlar melhor o tratamento e fazer escolhas.

Este curso foi escrito por activistas do tratamento que não têm formação médica formal e que são na maioria seropositivos. Quando o escrevíamos tentámos recordar-nos das descobertas que mais nos surpreenderam, enquanto desenvolvíamos os nossos conhecimentos sobre os tratamentos.

Às vezes o que nos surpreende estimula-nos a estudar mais, porque nos mostra quanto os mecanismos científicos são diferentes de como os tínhamos imaginado.

Acreditamos que alguns dos conhecimentos deste manual serão úteis no desenvolvimento dos vossos próprios interesses sobre o tratamento.

Introdução ao programa do curso

Secção I- 8: Conhecimentos de base sobre o VIH e o tratamento

As primeiras seis secções são uma introdução às questões básicas mais importantes relacionadas com o tratamento.

O objectivo de cada secção é fornecer um entendimento geral sobre cada área. Este conhecimento dá a estrutura para uma formação mais avançada e a base para as futuras pesquisas individuais.

Entender e completar o programa permite compreender 90% das questões relacionadas com a infecção pelo VIH e o seu tratamento.

Embora o curso apresente na sua estrutura o que é preciso saber sobre o VIH, a abordagem à aprendizagem é mais prática do que apenas a leitura ou tomar notas.

Nunca se chega a um ponto onde de repente se sabe tudo.

É sempre necessário pesquisar para confirmar o que se pensa saber e para adquirir novos conhecimentos.

Isto porque a própria informação muda muito rapidamente.

Cada secção tem cerca de 15-20 perguntas que os activistas devem conseguir responder.

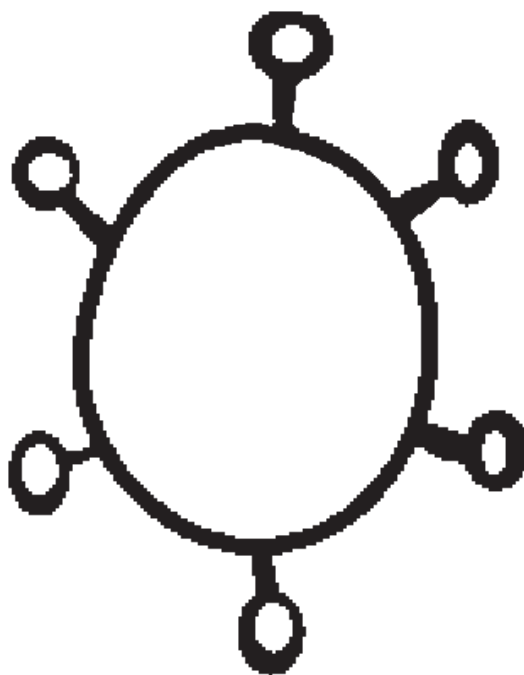
O objectivo da primeira secção da formação básica é familiarizar os activistas com os termos e conceitos mais importantes.

Não é necessário saber tudo em detalhe sobre cada área e não se deve tentar aprender tudo de uma vez.

Estas primeiras oito secções servem para fornecer uma estrutura de base sobre a qual se podem construir futuros conhecimentos.



Secção I: O sistema imunitário e a contagem das células CD4



1.1 Introdução

Quando se compreender o que é uma contagem das células CD4 e um teste de carga viral será possível perceber:

- o risco de aparecimento das doenças relacionadas com o VIH;
- quando e porque é que um tratamento é recomendado nas diferentes etapas da infecção;
- se um tratamento está a ser eficaz.

A primeira parte é sobre o corpo humano e o modo como combate as infecções usando o sistema imunitário. Por exemplo, o VIH é um vírus e é necessário entender como é que o organismo reage à presença de um vírus. O VIH ataca o sistema imunitário, portanto é necessário perceber como é que isso afecta o funcionamento do organismo.

A secção 2 relaciona-se directamente com a secção 1.



1.2 Objectivos da Secção I

Depois de ter lido e completado esta secção, os promotores dos tratamentos terão um conhecimento básico sobre:

- o modo como um cientista ou um médico compreendem o sistema imunitário;
- as células CD4, o teste de contagem das células CD4 e o que significam;
- de que modo é usada a contagem das células CD4 para monitorizar a infecção pelo VIH;
- a utilidade da contagem das células CD4 nas decisões sobre tratamentos e linhas de orientação terapêuticas.

1.3 Definição de SIDA

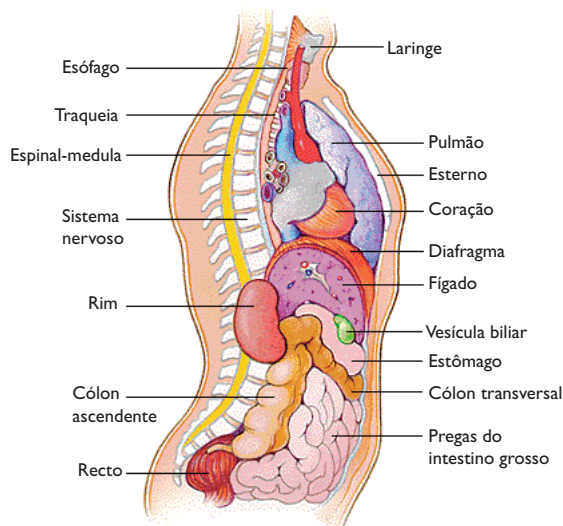
SIDA é o acrónimo de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida:

- Síndrome: – porque descreve um conjunto de sinais e sintomas causados pelo vírus do VIH;
- Imuno: – porque é relacionado com o nosso sistema imunitário;
- Deficiência: – porque debilita o nosso sistema imunitário;
- Adquirida: – porque é uma infecção adquirida.

A aprendizagem sobre o VIH implica perceber muitos termos novos que não são familiares. Sempre que se encontrar uma palavra que não se percebe, é importante descobrir o seu significado. Em pouco tempo aprender-se-ão coisas que nunca se teriam imaginado.



I.4 Órgãos principais do corpo



É fácil conhecer as partes externas do corpo, no entanto, a maioria das pessoas não sabe onde estão o timo, os rins, ou os pulmões, ou para que servem. É muito mais fácil compreender os tratamentos quando se sabe como funcionam os grandes sistemas no nosso corpo.

Coração: O coração está situado entre os dois pulmões. É um músculo que faz circular continuamente o sangue pelo corpo. Sabemos que o coração trabalha porque sentimos que bate e podemos sentir o sangue que passa pelas veias no pulso. O coração bombeia oxigénio para todas as partes do corpo e bombeia de volta o sangue mal oxigenado para que seja novamente oxigenado nos pulmões.

Pulmões: os nossos pulmões são órgãos esponjosos e cada vez que se inspira filtram o oxigénio do ar que passa, através dos vasos capilares, para o sangue. O sangue é então levado para o coração para ser bombeado para todo o corpo. Quando se expira, os pulmões filtram o dióxido de carbono para o expelir.

Fígado: o fígado é um órgão situado abaixo dos pulmões do lado direito e funciona como um filtro do sangue. Substâncias químicas e impurezas, como as drogas e os medicamentos, são filtrados pelo fígado. Outras importantes funções que são desempenhadas por este órgão incluem a produção e o processamento de muitas gorduras. O fígado é o único órgão interno que pode voltar a crescer.

Rins: os rins também funcionam como um filtro. Alguns medicamentos são eliminados mais pelos rins que pelo fígado. Os produtos residuais são filtrados pelos rins e são eliminados através da urina. Os dois rins



estão situados na parte posterior do corpo. Qualquer situação que bloqueie o funcionamento dos rins é muito dolorosa e pode causar danos permanentes. Embora se nasça com dois rins, muitas pessoas vivem bem com um só.

Estômago e intestinos: a comida, as bebidas e as medicações orais começam a ser transformadas e fragmentadas nos seus componentes primários no estômago, para serem depois distribuídas pelo corpo. Os nutrientes e os medicamentos são absorvidos através do estômago e das paredes do intestino delgado. O intestino delgado tem cerca de 5 metros. O intestino grosso tem cerca de 1,5 metros de comprimento.

Timo: é uma pequena glândula situada bem alto no tórax, onde se fabricam as células CD4 e outros linfócitos. As células CD4 são também chamadas células T (“células do timo”). O timo é muito activo nas crianças e nos adolescentes e torna-se cada vez menos activo com o envelhecimento.

Pâncreas: é uma glândula em forma de pistola, situada por baixo do fígado, que liberta enzimas digestivas no intestino delgado e hormonas que controlam o nível de açúcar no sangue. Pode viver-se sem o pâncreas, mas é necessário tomar insulina para regular o nível do açúcar no sangue e tomar enzimas digestivas suplementares.

Pele: a nossa pele é o maior órgão do nosso corpo e constitui 16% do peso corpóreo. Impede a desidratação do corpo e é a principal barreira contra as infecções.

Ossos: os ossos são material vivo e cada ano cerca de 10% das células ósseas morrem e são substituídas. Se estas células não são substituídas de forma rápida, os ossos tornam-se frágeis e partem-se com mais facilidade.

A **medula óssea** é a parte mole no interior dos ossos e é aqui que são produzidas as células do sangue.

O **sangue** é o fluido que é bombeado pelo coração para distribuir o oxigénio e os nutrientes às várias partes do corpo e para recolher os produtos residuais. O sangue é constituído por células (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) e plasma.

O **plasma** é a parte fluida do sangue que contém nutrientes como a glucose, as proteínas, os minerais, as enzimas e outras substâncias (i.e. não as células do sangue).

A **linfa** é um líquido claro que contém glóbulos brancos e anticorpos e é distribuída pelo corpo através de uma série de vasos, gânglios e outros órgãos. O sistema linfático ajuda o sangue a remover os produtos residuais do corpo.

Embora uma boa parte das informações sobre o estado de saúde e o VIH seja obtida pela análise do sangue, apenas 2% de todas as partículas deste vírus se encontra no sangue.



Os **gânglios** têm uma forma arredondada e às vezes aumentam de tamanho no pescoço ou nas axilas.

Recursos na rede:

Há centenas de sítios na Internet que explicam a biologia e a imunologia básica e outros termos médicos.

Os seguintes sítios podem ser úteis:

Nos E.U.A., um homem de 39 anos, no corredor da morte, doou o seu corpo à ciência depois da morte. O seu corpo foi congelado, cortado em fatias de um milímetro de espessura e fotografado. A Biblioteca Nacional de Medicina pôs os dados à disposição na Internet. Para ver a reconstrução a duas e três dimensões do corpo humano com base nestes dados, visite estes sites:

http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html

BodyQuest: um sítio projectado para explicar a anatomia humana a estudantes de 11 a 16 anos. Comece por visitar o sítio para ter uma ideia geral do corpo humano depois procure livremente informações mais detalhadas:

<http://library.thinkquest.org/10348/?tqskipl=1&tqtime=0326>

O Atlas do Corpo: uma exploração interactiva dos músculos, órgãos internos e esqueleto do corpo humano da American Medical Association

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/7140.html>

1.5 Como funciona o sistema imunitário (antes da infecção pelo VIH)

Algumas formas de protecção são simples:

- Por exemplo, a nossa pele é a maior barreira:

Quando a pele está danificada, por exemplo com pequenos cortes ou fissuras (no caso de um vírus como o do VIH), ou quando o ar é inspirado para os pulmões (no caso da TB) o nosso corpo reage e usa diferentes células para atacar e destruir novas infecções.

Há dois termos médicos muito utilizados quando falamos do sistema imunitário:

- Um antigénio é uma pequena partícula de material infeccioso lisado, que é reconhecido pelo sistema imunitário.



- Um anticorpo é um tipo de proteína produzida por certos glóbulos brancos em resposta a um agente externo (antigénio). Cada anticorpo pode ligar-se a um só antigénio específico para facilitar a destruição do agente infeccioso. Alguns anticorpos destroem os antigénios directamente, outros têm o papel de ajudarem os glóbulos brancos nesta tarefa.

Imunidade celular e humoral

O nosso corpo tem duas maneiras de lidar com as infecções:

- i) As respostas imunitárias humorais baseiam-se nos anticorpos.

O VIH é geralmente diagnosticado usando um teste que se destina a pesquisar os anticorpos que se produzem como resposta ao VIH. Normalmente são necessárias duas a três semanas para que se desenvolvam anticorpos, mas pode demorar alguns meses.

- ii) A imunidade celular é baseada na reacção das células CD4 e CD8

As células T são um tipo de glóbulo branco (linfócito). Os dois tipos principais são as células CD4 e CD8.

As células CD4 são também chamadas células auxiliaadoras, porque ajudam a resposta imunológica enviando sinais às células CD8.

As células CD8 são também chamadas células assassinas porque reconhecem e matam as células infectadas pelo vírus.

Às vezes há sobreposições entre estes processos e funções.

Regra geral, o organismo usa a imunidade celular para combater os vírus e como tal o VIH.

Os macrófagos são um tipo de grandes glóbulos brancos que envolvem ou engolem os organismos infecciosos ou os produtos residuais das células mortas. Também enviam sinais a outras células do sistema imunitário.

1.6 Como é que o VIH interage com o sistema imunitário

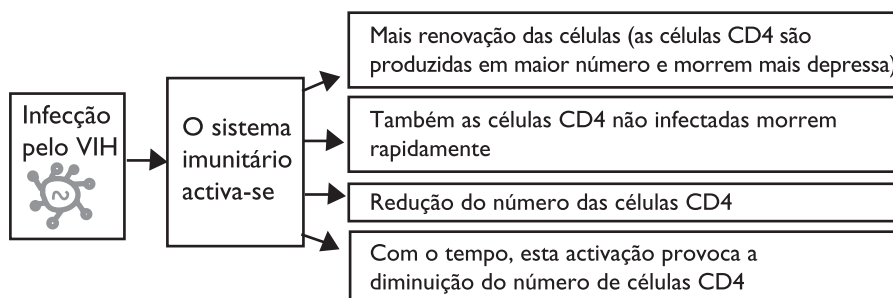
O VIH é um vírus particularmente difícil de combater, porque as células que o vírus usa para se replicar são as mesmas que o corpo usa para combater a infecção. A infecção pelo VIH faz com que as células infectadas morram mais depressa e enviem sinais para que outras células morram ainda mais rápido.

Estes dois factores são como o cão que morde a cauda:

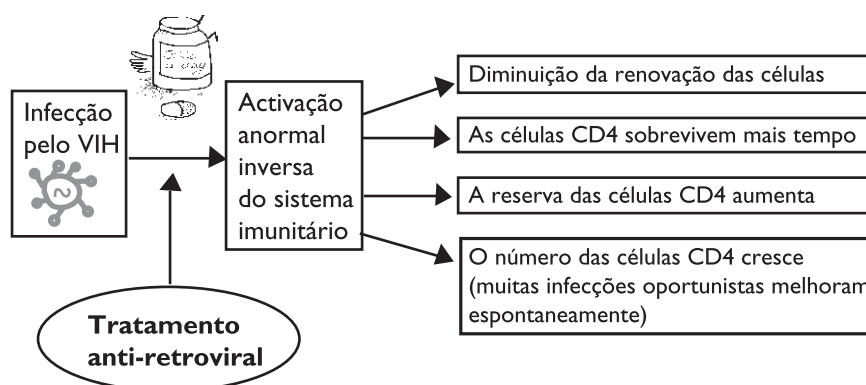
- a infecção pelo VIH faz com que o corpo produza mais células CD4 para combater o novo vírus,



- estas novas células fornecem mais células-alvo para o VIH infectar e replicar-se,
- o corpo reage produzindo mais células para combater o vírus.



Depois de um certo tempo as células T específicas para o VIH perdem energia e desaparecem (na maioria das pessoas 6 meses depois da infecção). Depois de muitos anos o corpo “cansa-se” e o sistema imunitário restante enfraquece e perde eficácia.



Esta página é de compreensão difícil. O ponto principal é que o VIH faz com que o sistema imunitário gaste a sua energia a produzir cada vez mais células.

Estas células também morrem rapidamente e com o tempo o sistema imunitário começa a perder o combate. Por esta razão o número das células CD4 diminui drasticamente, o que se reflecte na contagem das células CD4.

O tratamento ARV impede o VIH de se replicar tão rapidamente e faz com que o sistema imunitário volte quase à situação normal.



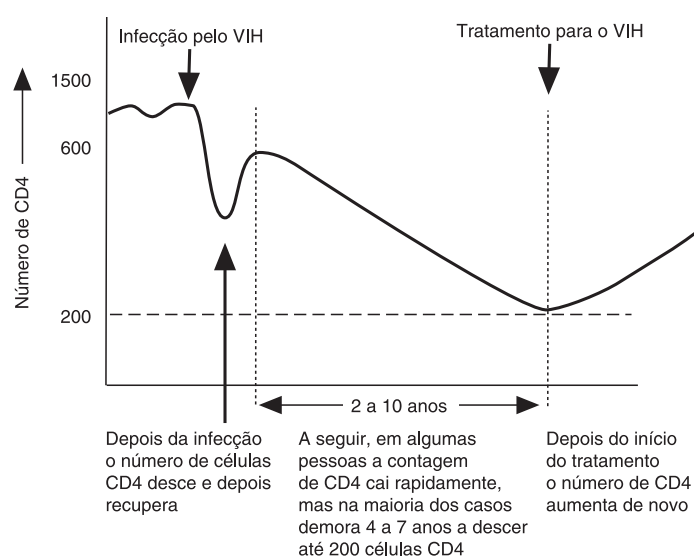
1.7 A contagem das células CD4 serve de marcador de evolução

O padrão da contagem de CD4 depois da infecção pelo VIH, sem tratamento.

A contagem das células CD4 (nome completo: contagem dos linfócitos T CD4 +, ou contagem das células T CD4+ ou T4) é o resultado de uma análise do sangue que mede quantas destas células existem num milímetro cúbico de sangue.

A contagem das células CD4 é um marcador de evolução muito bom para saber até que ponto o VIH afectou o sistema imunitário. Indica qual é o risco de contrair infecções e quando é necessário começar o tratamento.

Regra geral, a contagem média das células CD4 em pessoas seronegativas é entre 600 e 1600, embora algumas pessoas tenham níveis naturalmente mais baixos ou mais altos.



- Poucas semanas depois da infecção pelo VIH a contagem das células CD4 geralmente desce.
- Depois sobe de novo porque o sistema imunitário reage, embora não volte aos níveis anteriores à infecção.
- Este nível é chamado, em inglês, *set point* dos CD4 e, regra geral, são necessários 3 a 6 meses depois da infecção para que o nível estabilize, mas pode levar mais tempo.
- A seguir, os CD4 tendem a diminuir gradualmente durante um período de vários anos. A taxa média de descida da contagem das

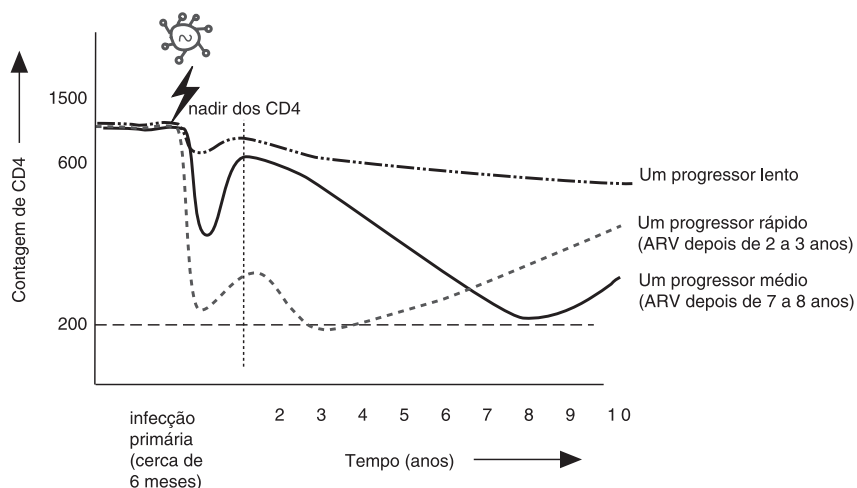


células CD4 é de cerca 50 células por ano. Em algumas pessoas este processo é mais rápido e noutras mais lento.

O sistema imunitário da maioria das pessoas consegue controlar eficazmente o VIH durante muitos anos sem ser necessário iniciar medicação anti-retroviral.

1.8 Velocidade de progressão da infecção pelo VIH em diferentes pessoas

A velocidade a que a contagem de CD4 desce (por exemplo até 200 células/mm³) varia muito de pessoa a pessoa



Tempo aproximado para que a contagem das células CD4 desça até 200 células/mm³:

- <5% das pessoas demora 1 a 2 anos (progressor rápido)
- 10% das pessoas demora 3 a 4 anos
- 70% demora 5 a 9 anos
- 10% demora 10 a 12 anos
- <5% depois de 10 a 15 anos ainda não tem uma diminuição significativa na contagem de CD4 (progressor lento a longo prazo)

Por vezes, se uma pessoa tem uma doença grave depois de infectada (durante a seroconversão) irá perder as células CD4 mais rapidamente.



A única maneira de conhecer a velocidade da progressão da infecção é pela monitorização continuada da contagem das células CD4.

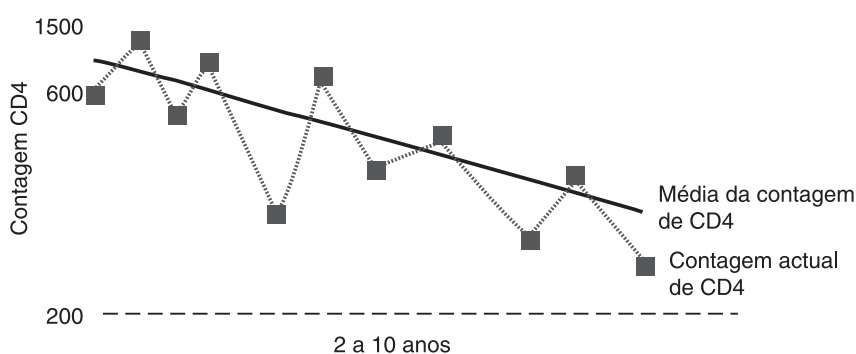
As pessoas que têm uma progressão mais rápida e cuja contagem das células CD4 diminui com mais celeridade respondem tão bem aos tratamentos como as pessoas que progridem mais lentamente.

1.9 Como se interpretam os resultados da contagem e da percentagem de CD4

Uma única contagem de células CD4 não significa muito. São necessários vários resultados, durante um determinado período de tempo, para ver qual é a tendência.

Só quando se obtêm uma série de resultados se pode perceber se a tendência é para subir ou descer e a que velocidade ocorrem as mudanças, ou se a situação é estável.

A contagem das células CD4 pode descer ou subir consoante a hora do dia, depois de uma refeição com muita gordura, depois de se subir ou descer escadas a correr, quando existem outras infecções, ou pela simples razão que há mais ou menos células numa determinada amostra de sangue. É por esta razão que a tendência se refere à média dos resultados.



Cada ponto assinalado por um quadrado mostra uma contagem individual “absoluta” de CD4. Isto é, o número de células CD4 num milímetro cúbico (células/mm³) ou microlitro (célula/uL) de sangue. Nos artigos científicos pode ser escrito como “células x10⁶/L”.

A linha em negrito mostra a média destes resultados e evidencia que, neste exemplo, a tendência da contagem das células CD4 é para descer com o passar do tempo.



Se houver uma contagem surpreendentemente alta ou baixa, sempre que for possível, esta deverá ser reconfirmada com um segundo teste.

A percentagem das células CD4 pode, às vezes, dar uma indicação mais fiável, se houver efectivamente uma mudança no sistema imunitário. Indica a percentagem das células CD4 em relação ao total dos linfócitos CD4.

Uma percentagem dos linfócitos CD4 entre 12 e 15% é aproximadamente igual a uma contagem de CD4 inferior a 200 células/mm³

Uma percentagem dos linfócitos de 29% é aproximadamente igual a uma contagem das células CD4 superior a 500 células/mm³, mas há limites mais amplos para valores mais altos.

Uma pessoa seronegativa tem uma percentagem de cerca 40%.

As contagens das células CD4 não são utilizadas nas crianças. A evolução da infecção pelo VIH é monitorizada com o teste da percentagem das células CD4.

1.10 Diferenças entre adultos e crianças

- As crianças têm geralmente uma contagem das células CD4 muito mais alta do que os adultos.
- Os bebés têm uma contagem das células CD4 superior à das crianças.
- Com o tempo e com o envelhecimento a contagem das células CD4 diminui gradualmente.
- Como as diferenças nas crianças são muito maiores, as crianças com VIH são preferivelmente monitorizadas através da percentagem das células CD4.

1.11 As diferentes etapas da infecção

As etapas da infecção pelo VIH são descritas de modo um pouco diferente por várias organizações, tais como a OMS e o sistema de saúde dos E.U.A. As etapas são menos importantes agora que existem tratamentos eficazes. A definição da OMS baseia-se unicamente nos sintomas e não nos resultados dos testes. As definições que se referem ao sistema dos E.U.A. baseiam-se nos sintomas e nos resultados laboratoriais.

Categorização dos estadios pela OMS:

As categorias da OMS não incluem as contagens das células CD4. Uma lista dos sintomas relatados está incluída na Apêndice II. Estes sintomas são usados segundo os seguintes estadios da doença:



1º **estadio:** sem sintomas, actividade normal.

2º **estadio:** com sintomas, mas mantendo a actividade diária normal.

3º **estadio:** mais tempo passado na cama do que o normal, mas menos do que 50% de um dia normal, nos últimos 30 dias.

4º **estadio:** mais de 50% de um dia normal na cama, durante os últimos 30 dias.

Categorização dos estadios pelo Centro do Controle das Doenças (CDC) nos E.U.A.:

As categorias clínicas são classificadas com as letras A, B e C.

A contagem das células CD4 é classificada usando números: 1, 2 ou 3.

	Categorias clínicas		
	A	B	C
Contagem CD4	Nenhum sintoma, Infecção primária	Sintomas (se não for A ou C) *	Infecções definidoras de SIDA**
1 = 500 ou mais	A1	B1	C1
2 = 200 a 499	A2	B2	C2
3 = menos de 200	A3	B3	C3

*Sintomas menos graves ou primeiros sintomas que incluem: candidose na boca (sapinhos) ou na vagina quando não responde ao tratamento, febre (mais de 38,5° C) ou diarreia durante mais de um mês, alterações no colo do útero ou cancro, Doença Inflamatória Pélvica (DIP).

**As infecções definidoras de SIDA incluem todas as infecções mais graves entre as quais: candidose do esófago, CMV, TB pulmonar, KS, MAI, PPC, perda de peso superior a 10%, pneumonia bacteriana, PML, toxoplasmose. Ver Apêndice I para lista completa.

Nos E.U.A. (não na Europa) uma pessoa com uma contagem das células CD4 abaixo das 200 células/mm³ é diagnosticada com SIDA.

Antes de haver tratamentos eficazes, as pessoas eram classificadas com base no seu estado de saúde e na esperança de vida, mas hoje em dia estes métodos são pouco usados.

Como as pessoas em regra não melhoravam, a progressão através das etapas A, B e C era numa só direcção.



Para mais informações sobre a classificação do VIH ver:

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01#S3X>

1.12 Níveis críticos de células CD4 para as infecções oportunistas

Chamam-se infecções oportunistas ou IOs às doenças relacionadas com SIDA, que em condições normais o organismo é capaz de resolver, mas que ficam em vantagem quando o sistema imunitário está enfraquecido.

Quanto mais baixa é a contagem de células CD4 maiores são os riscos de aparecimento de doenças relacionadas com SIDA.

É por esta razão que é importante monitorizar os níveis das células CD4 quando não se está em tratamento.

Uma pessoa pode sentir-se bem com uma contagem abaixo das 200 células, e até abaixo das 100, 50 ou 10, mas é muito mais provável que venha a ter sérios problemas de saúde.

Uma série de doenças tornam-se mais prováveis a diferentes níveis da contagem das células CD4. Muitas doenças graves que põem em risco a vida, tornam-se prováveis quando a contagem das células CD4 desce abaixo das 200 células/mm³.

Quando a contagem cai abaixo de 300 células:

Disenteria devida a *microsporidium* e *criptosporidium*
Problemas de pele: candidose, pele seca etc.

Quando a contagem desce abaixo de 200 células:

PPC (pneumonia) e infecções respiratórias
Toxoplasmose: infecção de origem parasitária que provoca muitas vezes lesões no cérebro

Quando a contagem desce abaixo de 100 células:

MAI/MAC: infecção bacteriana semelhante à TB
Infecção por *Criptococcus*: infecção fúngica que pode provocar meningite e sintomas tipo PPC nos pulmões

Quando a contagem desce abaixo de 50 células

CMV (*citomegalovirus*): uma infecção viral que pode provocar diminuição permanente da visão e cegueira

Informações mais detalhadas sobre as infecções oportunistas são dadas mais a frente.



A questão principal é que quanto mais baixa é a contagem das células CD4 maior é o risco de contrair estas e outras doenças.

Quando a contagem das células CD4 aumenta depois do começo do tratamento, muitas vezes o sistema imunitário é capaz de voltar a controlar sozinho estas infecções.

1.13 Uso da contagem de CD4 nas linhas de orientação para decidir quando começar a terapêutica

Os resultados da contagem das células CD4 servem em primeiro lugar para decidir quando iniciar o tratamento para o VIH.

Se os medicamentos para o VIH fossem perfeitos, sem efeitos secundários e sem desenvolvimento de resistências, todos começariam o tratamento assim que fossem diagnosticados com infecção pelo VIH. Mas não é esta a realidade. Isto significa que é necessário decidir quando o risco de não tomar os medicamentos é superior ao risco de fazer o tratamento.

Em geral, as pessoas têm pouca probabilidade de contrair doenças relacionadas com SIDA quando a contagem das células CD4 está acima de 200 células/mm³.

Vários estudos importantes mostraram que as pessoas que começam o tratamento com uma contagem das células CD4 de 200/mm³ têm os mesmos benefícios dos que começam com 350 células ou mais.

As linhas de orientação da OMS e do Reino Unido recomendam que o tratamento seja iniciado nas pessoas assintomáticas, antes de as células CD4 descerem abaixo de 200.

As linhas de orientação para o tratamento dos E.U.A. recomendam que o tratamento se inicie antes de a contagem das células CD4 descer abaixo de 350 células. Há alguns anos atrás, as linhas de orientação para o tratamento do Reino Unido e dos E.U.A. recomendavam começar o tratamento com um nível mais alto de CD4 e isto pode mudar de novo no futuro, sobretudo se se tornarem disponíveis medicamentos melhores e mais fáceis de tolerar.

Quando uma pessoa tem sintomas ou doenças relacionados com SIDA, então o tratamento é recomendado mesmo quando a contagem das células CD4 é superior a 350/mm³.

É importante lembrar que qualquer contagem é só um número. Não tem grande importância se se começa com 180 ou 220, mas em geral é melhor começar com cerca de 200 células CD4.

Na prática, muitas pessoas começam o tratamento em níveis muito mais baixos e sem grandes problemas.



Muitos doentes só são diagnosticados com VIH quando têm doenças relacionadas com SIDA e com a contagem das células CD4 abaixo de 200/mm³.

1.14 Glossário: Secção I

Anticorpos	proteínas produzidas pelo sistema imunitário que reconhecem os antigénios.
Antigénios	material infeccioso produzido por um vírus ou uma bactéria.
Células CD4	são células (linfócitos) do nosso sistema imunitário que enviam sinais às células CD8 para que destruam o vírus. As células CD4 são também usadas pelo vírus do VIH como fábricas de reprodução.
Células CD8	são células (linfócitos) do sistema imunitário que matam as células infectadas pelo VIH.
CMV	<i>citomegalovirus</i> : infecção que pode levar a permanente perda de visão. Aparece sobretudo com uma contagem de CD4 abaixo de 50/mm ³ . Pode afectar outros órgãos.
Infecção aguda	infecção primária ou primo-infecção: os primeiros meses depois da infecção pelo VIH.
Infecção crónica	infecção estabelecida (sempre depois de seis meses do contágio pelo VIH).
Infecções oportunistas ou IOs	infecções que ocorrem quando o sistema imunitário está enfraquecido pelo VIH.
MAI/MAC	<i>Micobacterium Avium Complex</i> : infecção bacteriana semelhante à TB chamada MAI na Europa e MAC nos E.U.A.
Marcador de evolução	serve para medir indirectamente a evolução de uma doença ou infecção (i.e. a contagem de CD4 é um marcador indirecto para a doença do VIH).
OMS	Organização Mundial da Saúde
Profilaxia	um medicamento que se toma para prevenir uma doença no futuro.



Sistema imunitário	partes diferentes do corpo que servem para combater infecções.
TB	tuberculose: infecção bacteriana que geralmente atinge os pulmões mas pode também infectar outros órgãos.
Toxoplasmose	infecção que afecta o cérebro (pode causar encefalite e perda de memória). O risco aumenta quando o número de CD4 desce abaixo de 100/mm ³ . O co-trimoxazole (Bactrim [®]) pode proteger da toxoplasmose.

1.15 Perguntas: Secção I

1. Sistema imunitário e conhecimento sobre imunologia

Dar respostas simples:

1. SIDA é o acrónimo de?
2. O que é uma célula CD4?
3. O que é uma célula CD8?
4. Entre que valores se situa normalmente a contagem das células CD4 num adulto?
5. Que outros nomes tem cada uma destas células?
6. O que é uma percentagem de células CD4 e quando é usada?
7. Qual é a diferença entre as respostas imunitárias celular e humoral, usadas pelo organismo para combater o vírus?
8. O que é um marcador de evolução?
9. Com que frequência deve ser feito o teste da contagem das células CD4? (Descrever várias circunstâncias)
10. Qual é a relação entre os resultados do teste da contagem das células CD4 e o início da terapêutica?
11. Descrever o padrão geral do que acontece às células CD4 depois da infecção pelo VIH, durante a infecção primária e durante a infecção crónica.
12. Desenhar um gráfico que mostre isso.
13. Quais as IOs que têm probabilidade de se desenvolver quando a contagem das células CD4 cai abaixo dos seguintes níveis: 300, 200, 100, 50?



14. Qual é a principal diferença entre a contagem das células CD4 nas crianças e nos adultos?
15. O que é um antigénio?
16. O que é um anticorpo?

Agora escreva um texto com cerca de 1000 palavras sobre o sistema imunitário incluindo estas e outras informações que tenha aprendido sobre as células CD4 e a sua contagem (i.e. um folheto com informações de base que poderia ser mandado a alguém que queira saber mais sobre o assunto)

1.16 Avaliação: Secção I

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil. Todos os comentários são valiosos.

Secção I

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve apoio suficiente para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem de questões respondidas correctamente?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?

Secção 2: Virologia, VIH e Carga Viral



2

2.1 Introdução

A segunda secção fornece informações sobre o VIH: que tipo de infecção é, o que acontece quando alguém é infectado e o modo como o vírus é monitorizado.

2.2 Objectivos da Secção 2

Ao terminar esta secção dever-se-á compreender:

- A definição do VIH;
- Diferenças entre vários agentes que causam doença: os vírus, as bactérias, os fungos e os parasitas;
- Dinâmicas virais durante a infecção primária e a infecção crónica (a história natural da infecção pelo VIH);
- Impacto das co-infecções sobre a carga viral;
- Breve história da tecnologia para a detecção da carga viral e a sua precisão;

- Importância da carga viral durante o tratamento e antes deste ser iniciado;
- Ciclo de vida do vírus;
- Teoria básica sobre as resistências;
- Recapitulação: gráficos da contagem de células CD4 e da carga viral e sobreposição dos dois padrões.



2.3 VIH

A sigla VIH é o acrónimo de Vírus da Imunodeficiência Humana.

Imunodeficiência significa “imunidade diminuída”

O vírus é um organismo com código genético que só se pode reproduzir dentro de células de um outro organismo vivo. Alguns vírus são inofensivos, mas outros causam doença. Os medicamentos *anti-virais* são usados para tratar infecções virais.

As hepatites A, B e C, o citomegalovirus (CMV) e o herpes (HSV) são exemplos de infecções virais que também podem afectar as pessoas com VIH.

2.4 Outros organismos geradores de doença

As bactérias, os fungos e os protozoários também podem causar doenças, e para cada um destes organismos é usado um tratamento diferente. Por exemplo, os antibióticos não funcionam contra uma infecção viral. Às vezes, no entanto, esta distinção é complicada porque as diferenças nem sempre são claras.

Bactérias: são microorganismos unicelulares. Há bactérias que são saudáveis e essenciais ou úteis para o nosso corpo e outras causam doença. Os medicamentos antibióticos são usados no tratamento das infecções bacterianas.

A tuberculose, a pneumonia bacteriana, a sinusite, a gonorreia e algumas infecções da pele são exemplos de infecções bacterianas que podem afectar as pessoas com VIH.

Fungos: infecções fúngica.

A candidose (sapinhos) e a criptococose são exemplos de infecções fúngicas que afectam as pessoas com VIH. As infecções fúngicas são geralmente tratadas com medicamentos antifúngicos.

Parasitas e infecções relacionadas com parasitas: *criptosporidium*, *microsporidium* e protozoários como a toxoplasmose.

2.5 VIH e a sua transmissão

Na realidade, o VIH é um vírus de difícil transmissão, mas ao mesmo tempo as pessoas podem ser infectadas depois de uma única exposição ao vírus.

O VIH no sangue e em outros fluidos corporais morre depois de cerca de um minuto, quando se encontra fora do organismo. O VIH na saliva não é infeccioso.

Os níveis do VIH são medidos usando os testes da carga viral, explicados com mais detalhe neste capítulo na Secção 2.5.

O risco de contrair o VIH está relacionado com o risco do vírus entrar em contacto com pequenas lesões na pele ou através de células que estão próximas da superfície da mesma. O risco é maior quando os níveis da carga viral são mais elevados.

A maioria das pessoas com VIH vive sem sintomas durante muitos anos após serem infectadas.

Algumas pessoas (menos de 5%) adoecem depois de poucos anos e poucas pessoas (menos de 5%) podem não precisar de tratamento antes de 15 ou mais anos.

Embora a maioria da informação sobre o estado de saúde das pessoas e sobre o VIH provenha de análises ao sangue, só 2% do VIH do organismo se encontra na nossa circulação sanguínea.

A maioria do VIH está no sistema linfático e nos respectivos nódulos (são pequenos e de forma arredondada e às vezes incham no pescoço ou nas virilhas).

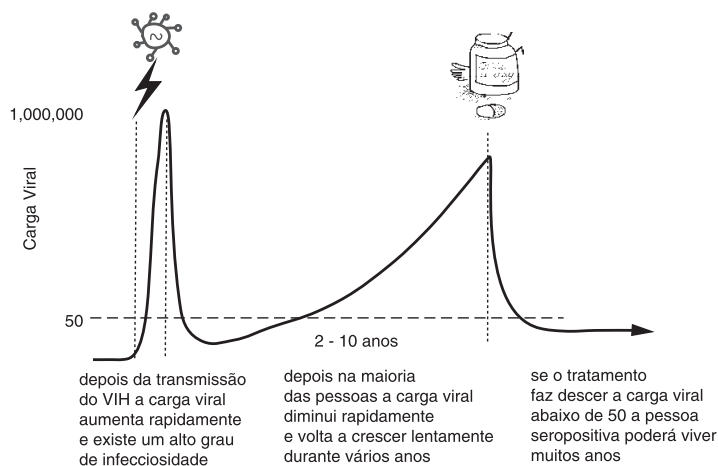
2.6 Dinâmicas virais na infecção primária e durante a infecção crónica

A história natural de qualquer doença é o termo que se usa para descrever como é que uma doença normalmente progride se não for tratada.

É muito importante perceber a história natural do VIH.

No caso da infecção pelo VIH há várias fases distintas onde se incluem a infecção, a seroconversão, a infecção primária, a infecção crónica e a doença avançada.



Fig. 1: O que é que acontece à carga viral depois da infecção

Infecção: é o momento em que o vírus infecta as primeiras células. Pode demorar várias horas antes que as células recém-infectadas sejam levadas, com o vírus, para os nódulos linfáticos.

Nos dias e semanas seguintes o vírus continua a multiplicar-se. Durante este tempo os valores da carga viral irão subir muito rapidamente atingido valores muito elevados.

Seroconversão: enquanto a carga viral sobe, o alto nível de actividade viral produz sintomas em 50 a 80% das pessoas incluindo suores, febre, fraqueza, cansaço etc.

O organismo produz uma reacção imunitária a esta nova infecção e começa a fabricar anticorpos para combater o vírus. Pode demorar de 1 a 3 meses para que a resposta imunitária (anticorpos contra o VIH) seja bastante forte para ser detectada pelo teste ao antígeno do VIH.

Infecção primária: também chamada primo-infecção ou infecção aguda. Aos primeiros seis meses após a infecção pelo VIH chama-se infecção primária.

Infecção crónica: é o termo que define a infecção do VIH depois dos primeiros seis meses de infecção. A infecção crónica pode durar muitos anos. A maioria das pessoas não precisa de tratamento antes de 2 a 10 anos. Com o tratamento, a infecção crónica pode durar para o resto da vida: 20, 30, 40 anos ou mais.

Doença avançada/SIDA: este é o termo usado para descrever a fase mais grave da doença. Geralmente afecta pessoas que não têm acesso ao tratamento, que são diagnosticadas muito tarde ou cujo tratamento perdeu eficácia.

2.7 Reinfecção pelo VIH

Nos últimos tempos foram reportados casos de reinfecção pelo VIH. Isto acontece quando alguém que já foi diagnosticado com VIH é novamente exposto ao vírus e é infectado por uma estirpe diferente de VIH.

A questão da reinfecção é uma matéria controversa porque durante muitos anos se assumiu que uma vez que uma pessoa tinha sido infectada com VIH, uma segunda infecção pelo vírus não constituiria um risco.

A taxa de incidência e os factores de risco no caso da reinfecção não estão ainda suficientemente esclarecidos.

Segundo alguns estudos recentes o risco de reinfecção não é muito alto, mas como têm sido relatados vários casos tem de se tomar em conta esta situação.

Muitos dos casos relatados incluem pessoas com infecção primária.

Por exemplo há a referir o caso de uma pessoa que respondia bem ao tratamento até ser reinfectedada por alguém com um VIH resistente aos medicamentos e tornou-se resistente ao tratamento.



2.8 O que é um teste da carga viral

O teste da carga viral mede quantos vírus há numa amostra de sangue.

Depois da infecção, os níveis da carga viral são muito elevados, mas graças à resposta imunitária do organismo descem para níveis muito inferiores. Todavia, com o tempo, geralmente vários anos, os níveis do vírus aumentam de novo. Costumam ser muito altos (cerca de 50.000 a 200.000 cópias/ml) quando a contagem das células CD4 desce abaixo de 200 células/mm³.

O teste da carga viral é usado depois do começo do tratamento para verificar se os medicamentos estão a ser eficazes.

Se o tratamento ARV faz descer a carga viral a menos de 50 cópias/ml, então provavelmente será eficaz durante vários anos.

Estes testes são usados em muitos países mas são difíceis de realizar em muitos outros.

Em alguns países os testes da carga viral e a contagem das células CD4 custam muito mais do que os medicamentos. Novos testes estão a ser desenvolvidos, com o objectivo de os tornar mais baratos e mais fáceis de utilizar mantendo, no entanto, a qualidade.

É importante perceber como evoluem os níveis dos CD4 e da carga viral, mesmo quando não se tem acesso a estes testes. Estes testes são

para os médicos fonte de 95% da informação que precisam de conhecer sobre o risco do VIH para a saúde dos seus doentes e sobre a eficácia do tratamento.

2.9 História da tecnologia da carga viral

É provável que, se os testes da carga viral não tivessem sido desenvolvidos, nunca se teria compreendido e desenvolvido a terapêutica de combinação. Nos anos 90 esta nova tecnologia estava apenas a ser desenvolvida como um instrumento de investigação.

O teste da carga viral demonstrou que o VIH nunca é uma infecção latente. É uma infecção viral progressiva e gradual que está sempre activa.

Há três tipos principais de testes para a carga viral:

- i) PCR: Reacção em Cadeia da Polimerase (PCR RNA);
- ii) bDNA: DNA ramificado;
- iii) NASBA.

Estes testes multiplicam por muitas vezes pequenas amostras de vírus para que possa ser contado mais facilmente. Isto quer dizer que qualquer resultado individual não é muito preciso e há uma margem de erro grande, até três vezes.

Se, por exemplo, o resultado da carga viral for de 30 000, o resultado verdadeiro pode estar potencialmente num qualquer ponto entre as 10 000 e 90 000 cópias/ml.

Como nos resultados do teste de contagem das células CD4, o importante é ver a tendência da evolução durante vários testes para ver se houve, de facto, alguma mudança.

- Nunca se deve tomar uma decisão sobre o tratamento com base no resultado de um único teste.
- Os vários testes têm diferentes limites mínimos de detecção de vírus.
- Por exemplo, em 1995, os primeiros testes só conseguiam medir a carga viral acima de 10 000 cópias/ml. Os testes seguintes, em 1996-1997, eram capazes de medir até um mínimo de 400 ou 500 cópias/ml. Desde 1998 os testes que são usados regularmente medem até um mínimo de 50 cópias/ml, embora alguns testes usados para investigação sejam ainda mais sensíveis (até às 5 cópias).

Quando os testes da carga viral começaram a serem desenvolvidos muitos médicos consideravam que seria impossível medir a progressão da doença a um nível individual.



2.10 Impacto da co-infecção sobre a carga viral

Outras infecções podem ter impacto sobre a carga viral do VIH.

As infecções sexualmente transmissíveis como o herpes, a gonorreia e a sífilis aumentam o nível do VIH nos fluidos sexuais (esperma e secreções vaginais).

As infecções virais como a gripe podem aumentar a carga viral enquanto a infecção estiver activa.

As reacções a algumas vacinas podem também aumentar a carga viral temporariamente.



2.11 Reservatórios e santuários

Embora a carga viral seja medida no sangue, um reservatório do VIH, há outros locais do organismo que agem como barreiras que limitam o livre movimento quer do VIH, quer dos medicamentos contra o VIH.

São os chamados reservatórios ou santuários.

Incluem o tracto genital, o líquido céfalo-raquidiano, o fluido que circula em torno do cérebro e da coluna vertebral, o próprio cérebro e o sistema linfático.

O VIH pode replicar-se de modo diferente nos diferentes reservatórios e alguns medicamentos penetram melhor do que outros.

A resistência pode variar dum reservatório para outro: geralmente desenvolve-se num reservatório mas pode passar para outros locais. Os níveis da carga viral podem ser diferentes em cada reservatório.

Isto torna o VIH uma doença muito difícil de tratar: na prática, como a maioria dos testes são feitos numa amostra de sangue, é pouco provável que se conheça o que se passa nos outros reservatórios.

2.12 Importância da carga viral com ou sem tratamento

Quando não se está em tratamento:

Quando não se está a tomar ARVs, a contagem das células CD4 é mais importante do que a carga viral.

Embora os testes da carga viral sejam úteis, não têm tanta importância quando se quer fazer um prognóstico sobre o risco de aparecimento de infecções oportunistas ou quando se deve começar o tratamento.

A excepção é quando a carga viral é muito alta. Quando ultrapassa o valor de 100.000 ou de 500.000 cópias/ml (existem opiniões diferentes) o tratamento deve ser iniciado mesmo se a contagem das células CD4 está acima de 200.

Quando se está em tratamento:

Quando se está em tratamento, o teste da carga viral é mais importante do que o teste das células CD4. Isto porque as células CD4 estão provavelmente a aumentar devido ao tratamento.

A medição da carga viral é a maneira de saber se a combinação de medicamentos poderá ser eficaz a longo termo. Às vezes este teste é usado para verificar a adesão ao tratamento.

Se a carga viral desce abaixo das 50 cópias/ml, o tratamento poderá ser eficaz durante muitos anos. Quando a carga viral é tão baixa, as resistências geralmente só se desenvolvem se a adesão ao tratamento diminui.

No entanto, se a carga viral for reduzida, mas só até um mínimo de 500 cópias/ml, o VIH reproduz-se o suficiente para desenvolver resistências aos medicamentos.

Se não se tem acesso ao teste de carga viral, o médico irá basear-se ou no teste das células CD4 ou nos sintomas clínicos.

Quando não se está sob tratamento ARV, a carga viral é mais alta nas crianças do que nos adultos, mas sob tratamento é tão importante para as crianças como para os adultos, reduzir a carga viral para menos de 50 cópias/ml.

Não está completamente definido de quanto em quanto tempo se deve efectuar este teste. As linhas de orientação do Reino Unido e dos E.U.A. recomendam fazer um teste da carga viral cada 3 a 6 meses quando não se está em tratamento e de 3 em 3 meses quando em tratamento. Aconselham também fazer o teste de carga viral um mês depois do início do tratamento ou depois de cada mudança de combinação terapêutica.

2.13 Ciclo de vida do vírus, resistências e adesão à terapêutica

Qualquer pessoa seropositiva que não está sob tratamento produz todos os dias milhares de milhões de células infectadas. Durante o processo de fabricação deste número imenso de cópias de si próprio o vírus faz muitos erros muito pequenos. Estes erros chamam-se mutações.

Quando não se está em tratamento não há perigo quando alguma mutação é produzida porque estas conferem, em regra, menos capacidade de replicação do que a estirpe selvagem do VIH.





2

No entanto, quando se está sob tratamento, algumas das mutações produzidas podem conferir resistência aos medicamentos. Estas mutações resistentes continuam a reproduzir-se e com o tempo tornam-se o tipo predominante de VIH. O VIH torna-se resistente aos medicamentos usados e, por vezes, a outros da mesma classe. A isto chama-se resistência cruzada.

Quanto mais alta é a carga viral de uma pessoa em tratamento, mais alta é a probabilidade de desenvolver resistências. É por esta razão que é tão importante baixar a carga viral tanto quanto possível, no tempo mais curto possível e o ideal seria descer abaixo das 50 cópias/ml.

A resistência e a adesão estão estreitamente ligadas. Quando se salta ou se toma em atraso um ou todos os medicamentos, aumenta a possibilidade de se desenvolverem resistências. Isto deve-se ao facto de que os níveis dos medicamentos descem abaixo do nível mínimo de inibição da replicação durante este período.

As interacções entre os medicamentos podem afectar os níveis dos medicamentos ARVs.

Os ARVs podem interagir com outros medicamentos para o VIH e para as IOs (sobretudo no caso da TB).

Podem interagir com algumas drogas recreativas, medicamentos complementares ou à base de plantas.

O médico e o farmacêutico devem ser sempre informados sobre outras medicações e tratamentos que se estão a tomar.

É importante cumprir as indicações alimentares, ou seja toma de medicamentos com comida ou em jejum, para assegurar que se está a tomar a concentração exacta de cada medicamento.

As mutações que ocorrem só quando a concentração dos medicamentos é baixa podem tornar um medicamento ineficaz. A adesão é fundamental.

As resistências e a adesão são tratadas em detalhe na Secção 3.

2.14 A relação entre as células CD4 e a carga viral

Mesmo medindo coisas completamente diferentes, os resultados médios da carga viral e das células CD4 estão geralmente relacionados.

- Por norma, quando a carga viral é baixa a contagem das células CD4 é alta
- Do mesmo modo, quando a contagem das células CD4 é baixa a carga viral é alta

Poucas semanas depois de uma pessoa ser infectada, quando os níveis do VIH sobem a níveis muito elevados, a contagem das células CD4

desce. Depois o sistema imunitário consegue fazer baixar os níveis da carga viral e a contagem de células CD4 volta a aumentar. Por vezes esta correspondência não é exactamente assim:

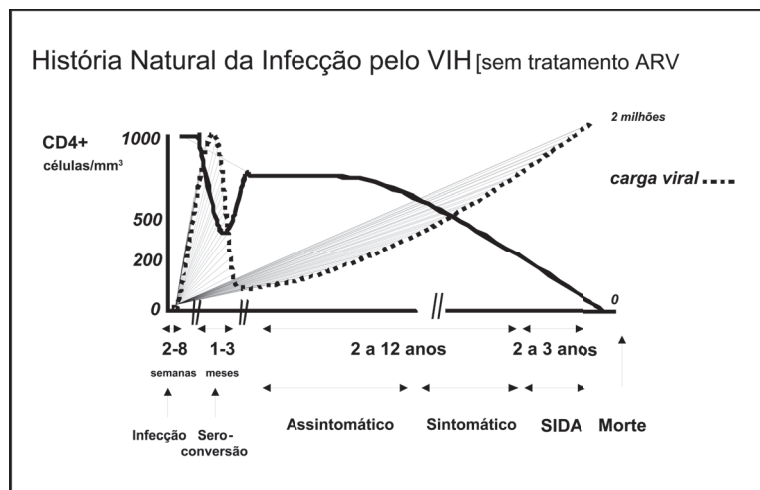
- i) Depois do início do tratamento a carga viral desce muito rapidamente, mas por vezes são necessários vários meses antes que a contagem das células CD4 recomece a crescer.
- ii) Se o tratamento falha e a carga viral começa a subir de novo, a contagem das células CD4 pode continuar a crescer durante algum tempo, no entanto quando a carga viral aumentar a contagem das células CD4 geralmente começa a descer.



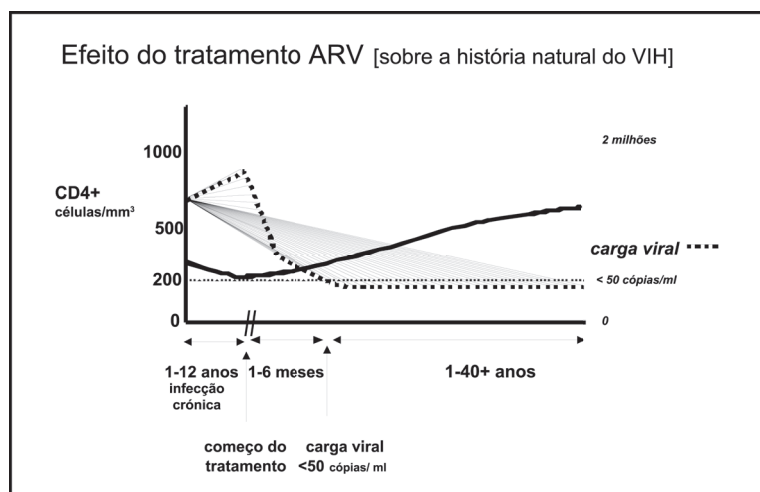
2

Nos gráficos a seguir pode ver-se como se relacionam as curvas da contagem das células CD4 e da carga viral.

Primeiro sem tratamento:



Depois em tratamento:



2.14 Glossário: Secção 2

ARV	anti-retroviral: um medicamento usado para tratar um retrovirus (i.e. um medicamento contra o VIH).
Bactéria	microorganismo unicelular sem núcleo.
História natural	o padrão de evolução da doença quando não é tratada.
Núcleo	a parte central de algumas células que contem o ADN.
Parasita	animal ou planta que tira os nutrientes e sobrevive graças a uma outra espécie.
Protozoário:	ser unicelular com um núcleo, com características parecidas aos animais.
Resistência:	quando a estrutura genética de um organismo muda podendo fazer com que o tratamento se torne ineficaz.
Seroconversão:	o período durante o qual o organismo produz a resposta imunitária ao VIH.
Sistema linfático	vasos, nódulos, órgãos e um líquido claro que fazem parte do sistema imunitário.
Teste da carga viral	teste ao sangue que detecta a quantidade de vírus numa pequena amostra.
Vírus	organismo infeccioso que só se pode reproduzir dentro de uma célula de uma outra planta ou animal.



2.15 Perguntas: Secção 2

1. O que é o VIH e o que significa o acrónimo?
2. Qual é a percentagem do vírus VIH que circula no sangue?
3. Onde está o restante?
4. Por que razão são usados testes de sangue para medir as células CD4 e a carga viral?
5. O que são os “santuários”?
6. Porque é que a carga viral pode ser diferente nestes locais?
7. Descreva quatro causas principais de infecções e de doença
8. Explique as dinâmicas virais da infecção primária e da infecção crónica, com os intervalos aproximados da carga viral e do

- tempo (i.e. 2 semanas, 2 meses e 2 anos depois da infecção) e depois do tratamento (depois de 1 semana, 1 mês e 6 meses)
9. Desenhe um simples gráfico para responder a questão 8.
 10. Escreva uma breve história da tecnologia da carga viral e dos graus de sensibilidade.
 11. Nomeie três tipos de testes de carga viral.
 12. Qual é a margem de erro para os testes de carga viral?
 13. Porque é que os resultados da carga viral são importantes para uma pessoa que está em tratamento para o VIH?
 14. Porque é que os resultados da carga viral são importantes para uma pessoa seropositiva que ainda não está sem tratamento para o VIH?
 15. Explique, numa linguagem simples, como o VIH se torna resistente a um tratamento.



2.16 Avaliação: Secção 2

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil. Todos os comentários são valiosos.

Secção 2:

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve apoio suficiente para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

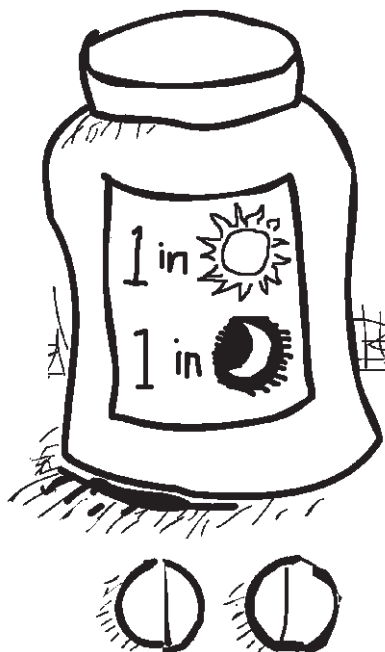
As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas respondidas correctamente?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?

Secção 3: Introdução aos Anti-retrovirais (ARVs)



3.1 Introdução à Secção 3

A terceira secção é uma introdução básica ao tratamento da infecção pelo VIH. Inclui informações sobre a abordagem médica do tratamento, bem como a forma como uma pessoa seropositiva pode gerir melhor a medicação.

A terapêutica de combinação com ARVs é mais complicada do que qualquer outra situação médica e qualquer pessoa que inicia o tratamento precisa de saber algo sobre a medicação que vai tomar, para poder obter o maior benefício possível a longo prazo.

3.2 Objectivos da Secção 3

Depois de ter completado esta secção dever-se-ia ter um conhecimento básico sobre:

- Como actuam os medicamentos ARVs;
- Linhas de orientação para o tratamento: uso de 3 ou mais medicamentos e como tornar a carga viral indetectável;

- Principais medicamentos usados e combinações usuais;
- Escolha do tratamento e efeitos secundários;
- Adesão e níveis dos medicamentos: inclui aspectos práticos (atraso ou esquecimento de uma toma, enjoos, conselhos úteis, a importância de hábitos saudáveis, etc.);
- Resistências e falência terapêutica.

3.3 O que é a terapêutica de combinação?



Terapêutica de combinação é o termo que indica a utilização de 3 ou mais medicamentos ARVs para o tratamento do VIH.

ARV é o acrónimo de anti-retroviral devido ao facto de o VIH ser um retrovirus.

Este tratamento é chamado também terapêutica tripla, ou HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy* - Terapêutica Anti-Retroviral Altamente Eficaz).

A eficácia desta terapêutica deve-se ao facto de três medicamentos diferentes serem usados para combater o vírus em várias frentes. Se uma toma é esquecida ou atrasada, o tratamento pode tornar-se ineficaz em poucos meses. A infecção pelo VIH é uma doença difícil de se tratar.



3.4 Os medicamentos são realmente eficazes?

Nos países em que se passou a utilizar a HAART, verificou-se uma descida drástica do número de mortes e das doenças oportunistas relacionadas com a SIDA.

Os tratamentos são eficazes tanto nos homens, como nas mulheres e nas crianças. Funcionam independentemente da via de infecção pelo VIH, quer esta tenha sido sexual, através da partilha do material de injeção para consumo intravenoso de drogas, ou de transfusões de sangue.

Tomar medicamentos para o VIH, seguindo rigorosamente as instruções, reduz o vírus no organismo para quantidades mínimas. Isto permite ao sistema imunitário recuperar-se e fortalecer-se.

Hoje em dia é ainda mais importante que as pessoas conheçam o seu estatuto serológico porque os tratamentos para o VIH existem.

Os genéricos dos medicamentos funcionam tão bem como os de marca e às vezes estão disponíveis em formulações mais fáceis de tomar.

3.5 Como agem os medicamentos para o VIH: classes principais de medicamentos

Como todos os organismos vivos, o VIH é capaz de se multiplicar, replicando-se dentro das células CD4. Isto acontece em etapas diferentes e os medicamentos para o VIH agem interferindo com algumas destas etapas. Há quatro fases principais do ciclo de vida do VIH onde os medicamentos interferem.

As quatro classes actuais de medicamentos são:

- Os Inibidores Nucleósidos da Transcriptase Reversa (INTR)
- Os Inibidores Não-Nucleosidos da Transcriptase Reversa (INNTR)
- Inibidores da Protease (IPs)
- Inibidores de Fusão (IFs)

Nota: existem medicamentos de outras classes em estudo



O VIH utiliza as células CD4 como fábricas para fazer cópias de si mesmo

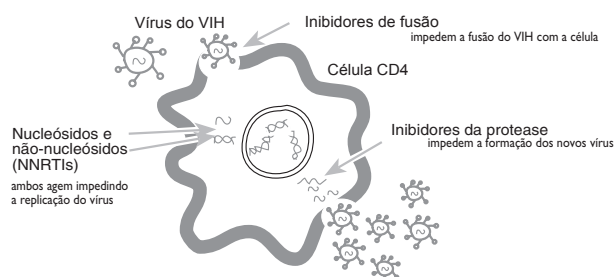


Fig. 1: Os medicamentos contra o VIH agem de modos diferentes

3.6 Linhas de orientação para o tratamento

Muitos países já têm linhas de orientação sobre o modo como os tratamentos devem ser usados. Incluem linhas de orientação para o tratamento de adultos, assim como documentos sobre o tratamento das crianças, das grávidas, na co-infecção com TB ou hepatites, sobre a adesão e sobre o tratamento das doenças oportunistas.

As linhas de orientação só são úteis se forem actuais: ver sempre a data primeiro.

Muitos destes documentos estão acessíveis na Internet. Em geral, são escritos para médicos numa linguagem mais técnica. Apresentam normas

internacionais consensuais sobre quando começar o tratamento, que medicamentos usar, como lidar com os efeitos secundários etc. e são actualizadas regularmente.

Linhas de orientação da OMS:

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/

Linhas de orientação dos E.U.A. (para prevenção, tratamento, IOs, crianças e gravidez):

<http://www.hivatis.org/>

As linhas de orientação do Reino Unido são actualizadas de dois em dois anos

<http://www.bhiva.org/>



3.7 Quando começar o tratamento

Há várias questões que devem ser tomadas em consideração antes de iniciar o tratamento:

i) Primeiro, a pessoa tem de se sentir pronta para iniciar o tratamento.

Isto envolve:

- Perceber que o tratamento melhora o seu estado de saúde
- Perceber que 100% de adesão é tomar todas as doses
- Perceber que 100% de adesão é seguir as recomendações em relação a comida
- Perceber que os efeitos secundários são geralmente ligeiros e que se pode lidar com eles

Todos estes aspectos “não médicos” são muito importantes.

É necessário querer assumir compromissos em relação ao tratamento antes de o iniciar. Se a adesão não for boa, desenvolvem-se resistências e o tratamento falha.

ii) Segundo, aconselha-se que qualquer pessoa que tenha sintomas relacionados com o VIH comece o tratamento (com qualquer contagem das células CD4)

iii) Terceiro, recomenda-se a qualquer pessoa que tenha ou não sintomas a começar o tratamento antes que a contagem das células CD4 desça abaixo de 200 células/mm³

Ver Secção I para mais detalhes sobre a contagem das células CD4 e o início do tratamento.

3.8 Porque é que são usados 3 ou mais medicamentos

No começo do desenvolvimento dos medicamentos para o VIH as pessoas usavam cada medicamento separadamente e posteriormente uma combinação de dois.

Em ambos os casos os benefícios do tratamento duravam só alguns meses ou um ano ou dois no máximo, e desenvolviam-se rapidamente resistências aos medicamentos.

Nas combinações para o VIH são usados três ou mais medicamentos porque nenhum deles sozinho evita a replicação do vírus de forma duradoura.

Algumas terapêuticas de combinação incluem dois ou três medicamentos num só comprimido, mas é importante lembrar-se que há três medicamentos envolvidos.



3.9 Redução da carga viral a menos de 50 cópias/ml

Embora as pessoas comecem o tratamento para melhorar o seu estado de saúde e para se manterem saudáveis, na maioria das linhas de orientação o principal objectivo é reduzir a carga viral para níveis indetectáveis (menos de 50 cópias/ml).

50-80% das pessoas que começam o tratamento pela primeira vez conseguem uma carga viral indetectável usando combinações de três ou mais medicamentos, mesmo quando não há acesso a testes.

Se uma pessoa consegue obter uma carga viral baixa e toma os medicamentos correctamente é pouco provável que desenvolva resistências. Isto permite tomar os mesmos medicamentos durante muitos anos.

3.10 Escolha do tratamento

Há mais de 20 medicamentos para o VIH, mas nem todos estão disponíveis em todos os países.

Nos Apêndices IV e V estão incluídas listas de medicamentos aprovados pela OMS e de todos os medicamentos licenciados na Europa e nos E.U.A. Embora haja centenas de combinações possíveis com estes medicamentos, há algumas que são recomendadas nas linhas de orientação para o tratamento.

Geralmente há dois tipos de combinações:

2 x INTR (nucleósidos) mais um INNTR (não-nucleósido) ou

2 x INTR (nucleósidos) mais um IP (inibidor da protease - preferivelmente um potenciado com ritonavir)

A OMS recomenda quatro combinações semelhantes com os NNRTIs como base:

3TC + d4T + nevirapina

3TC + d4T + efavirenze

3TC + AZT + nevirapina

3TC + AZT + efavirenze

Nota: prevê-se, em breve, a substituição do d4T em primeira linha devido aos efeitos secundários associados

As Combinações de Dose Fixa (FDCs em Inglês) são as que juntam três medicamentos num só comprimido.

Os tratamentos de combinação que a indústria de genéricos produz não estão disponíveis em todos os países.

As vantagens e desvantagens são diferentes para cada combinação:

- É preferível usar combinações com base em nevirapina nas mulheres grávidas. Existe contra-indicação para a nevirapina se a mulher tem mais de 250 células CD4 antes de iniciar o tratamento.
- É preferível usar combinações com base em efavirenze em pessoas que precisam do tratamento para a TB ao mesmo tempo.
- As combinações com base em efavirenze são usadas quando uma pessoa não tolera ou tem efeitos secundários com a nevirapina.
- As combinações com base em efavirenze não devem ser usadas em mulheres que querem engravidar.
- As combinações com base em d4T são geralmente recomendadas porque é um medicamento barato, mas quando se verificam efeitos secundários como a neuropatia, o d4T tem de ser substituído pelo AZT.
- As combinações com base em d4T são geralmente recomendadas em pessoas que desenvolvem efeitos secundários relacionados com o AZT.
- As combinações com base em AZT não são recomendadas quando se tem anemia.



3.11 Efeitos secundários

Muitas pessoas preocupam-se com o tratamento devido aos efeitos secundários.

No entanto, a maioria consegue ter uma vida normal quando toma a medicação e se aparecem efeitos secundários, geralmente são fáceis de gerir.

- A maior parte dos efeitos secundários é normalmente ligeira.
- Podem ser facilmente ultrapassados mudando de medicação.
- O risco de aparecimento de efeitos secundários graves é baixo, mas estes são geralmente detectados durante a monitorização de rotina pelo médico. Mais informação sobre os efeitos secundários está incluída na Secção 4.

Muitas pessoas aguentam efeitos secundários quando poderiam mudar de medicação, mas isto nem sempre é desejável.

Quando ocorrem efeitos secundários tem de se contactar o médico o mais cedo possível.

O doente tem que se assegurar que o médico está a perceber exactamente de que forma os efeitos secundários estão a afectá-lo.

Os efeitos secundários mais graves geralmente podem ser superados mudando para uma medicação alternativa.

Antes de começar o tratamento, é importante informar-se sobre os possíveis efeitos secundários dos medicamentos que se irá tomar.

É fundamental perguntar ao médico, à enfermeira ou ao farmacêutico especializado em VIH, qual é a probabilidade de ocorrência destes efeitos e quantas pessoas interrompem o tratamento devido a estes (normalmente poucas). Uma estimativa muito aproximada dá uma ideia do que se pode esperar e do que se deve evitar.

Os efeitos secundários mais comuns associados aos medicamentos recomendados nas combinações de primeira linha da OMS estão descritos em detalhe na “Secção 4: Efeitos secundários dos ARVs”.



3.12 Podem-se alterar os tratamentos?

Se a combinação escolhida for muito difícil de cumprir ou se os efeitos secundários iniciais não melhorarem após as primeiras semanas, pode-se mudar um ou mais medicamentos.

Quando se trata da primeira combinação, existem ainda muitas opções. Não se deve suportar efeitos secundários difíceis durante meses a fio.

3.13 Podem-se interromper os tratamentos?

É melhor não fazer nenhum tipo de interrupção, uma vez iniciado o tratamento, a menos que seja recomendada pelo médico.

Para beneficiar do tratamento para o VIH é necessário tomar todas as doses à hora certa. Quanto mais tempo uma pessoa se mantiver num tratamento, mais tempo durarão os benefícios.

Quando há uma boa resposta ao tratamento e começa a sentir-se melhor, continua a ser importante tomar todas as doses à hora certa.

- Não se recomendam interrupções breves do tratamento. Os níveis do VIH no sangue, a carga viral, podem aumentar de níveis indetectáveis para vários milhares de cópias em poucos dias. Com cada interrupção do tratamento corre-se também o perigo de desenvolver resistência aos medicamentos.
- Uma interrupção pode fazer sentido se a contagem das células CD4 é alta e o nadir nunca foi inferior a 200 células CD4 ou em caso de efeitos secundários graves.
- Quando se pretende interromper o tratamento, é importante falar com o médico. Alguns medicamentos têm de ser interrompidos todos de uma vez, outros precisam de ser interrompidos em tempos diferentes. A nevirapina, o efavirenze e o 3TC permanecem no sangue durante mais tempo do que o d4T ou o AZT. Com estes medicamentos também se desenvolve facilmente resistência. Parar os três medicamentos juntos dá ao vírus a oportunidade de desenvolver resistência em poucas semanas.



3.14 Drogas recreativas, álcool e terapias complementares

Alguns medicamentos para o VIH interagem com as drogas recreativas, com a metadona e com as terapias complementares ou tradicionais à base de plantas.

Estas interações podem ser complicadas.

Por vezes as interações podem aumentar a quantidade de drogas recreativas encontradas no sangue para níveis perigosos.

Algumas drogas recreativas podem reduzir os níveis dos ARVs, aumentando o risco de resistência.

É por esta razão que é muito importante que o médico e farmacêutico sejam informados pelo doente sobre todas as drogas e suplementos que

usa, mesmo se raramente. O médico tem que manter estas informações confidenciais.

O álcool não interage com a medicação. No entanto, o consumo exagerado, como no caso do abuso do consumo de drogas recreativas, pode reduzir a adesão. Seria desejável que os profissionais da saúde fossem informados pelo doente sobre os consumos.

3.15 Adesão: porque é tão importante

Ver “Complemento Científico”, secção 3: “O que acontece quando se toma um medicamento” e “Complemento Científico”, secção 4: “Níveis e actividade dos medicamento e efeitos secundários”.

O que significa adesão?

Adesão é um termo que descreve o facto de os medicamentos serem tomados exactamente segundo a prescrição. Isto inclui tomá-los à hora certa, todas as doses e seguir as restrições de dieta.

Isto assegura o nível mínimo constante para cada medicamento 24 horas por dia, 7 dias por semana, 365 dias por ano. Sempre que os níveis de um medicamento descem abaixo deste nível mínimo, há o risco que o vírus desenvolva alguma resistência aos medicamentos da combinação que se está a tomar.

É importante desenvolver um estilo de vida que ajude a manter estas rotinas quotidianas, por vezes complicadas e incómodas. A adesão pode ser muito difícil e uma pessoa seropositiva pode necessitar de algum apoio para se habituar às alterações no seu dia a dia.

Quando alguém se dispõe a começar uma nova combinação é importante: Começar o tratamento quando se tem mais tempo e disponibilidade para se adaptar

Durante as primeiras semanas, a adesão ao tratamento deve ser uma prioridade.

Muitos centros de tratamento têm clínicas e enfermeiros especializados em problemas de adesão.

Como avaliar se a adesão é suficiente?

Embora os horários da toma dos diferentes medicamentos sejam muito rígidos, existe normalmente uma tolerância de até algumas horas, em que ainda é seguro tomar o medicamento. Esta margem de segurança é, no entanto, diferente para cada um dos medicamentos.



Por causa destas variações é sempre melhor tomar os medicamentos à mesma hora.

As restrições da dieta também são importantes. Se as recomendações para os medicamentos forem ignoradas, estes não são absorvidos em quantidade suficiente para ter o efeito pretendido (é como tomar meia dose). Nesses casos é provável que ocorram resistências, o que reduz as vantagens do medicamento no futuro.

A pergunta que se segue é exactamente até que ponto é necessária uma adesão perto de 100%? Infelizmente, a resposta é “mesmo muito”...

Muitos estudos demonstraram que o esquecimento de uma ou duas tomas por semana, pode ter um grande impacto nas hipóteses de sucesso de um tratamento.

Os resultados do seguinte estudo realizado no começo da HAART demonstram que mesmo com 95% de adesão (ou seja, atraso ou esquecimento de apenas uma toma em cada 20), apenas 81% das pessoas atingiram níveis de carga viral indetectáveis. [1]



Taxa de adesão	% de pessoas com carga viral indetectável
Mais de 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%
70-80%	25%
Menos de 70%	6%

A adesão tem também um efeito directo sobre a mortalidade relacionada com o VIH. Num outro estudo que incluiu 950 pessoas que começavam o tratamento pela primeira vez, por cada decréscimo na adesão de 10% havia um aumento de 16% nas mortes relacionadas com o VIH. [2]

Por outro lado, num estudo americano que incluiu reclusos que não falharam uma única toma (todas as tomas eram supervisionadas), todos apresentaram cargas virais abaixo de 400 cópias/ml após um ano e 85% abaixo de 50 cópias. [3]

Este resultado foi mais impressionante do que qualquer outro ensaio clínico – e a maior parte destas pessoas já tinha falhado tratamentos anteriores, portanto tinham menos probabilidade de terem bons resultados.

A lição a tirar não é a de que é necessário estar na prisão, mas sim que é preciso descobrir uma forma rigorosa de adesão à terapêutica, para que esta tenha efeito durante muito tempo. É portanto importante:

- Ser exigente na avaliação da adesão durante uma semana normal;

- Se a avaliação não for muito boa, é necessário mais apoio, mas é preciso solicitá-lo;
- Falar com o médico.

Referências:

1. Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 133-21-30 (2000)
2. Hog RS et al. Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS and death in HIV-positive men and women. 7th CROI, 2000. Abstract 73.
3. Fischl M et al. Impact of Directly Observed Therapy (DOT) on outcomes in clinical trials. 7th CROI, 2000 71.



3.16 Sugestões para melhorar a adesão

As seguintes sugestões podem ajudar em situações diferentes:

- Escolha do tratamento:
 - Obter todas as informações sobre o que tem de se fazer antes de começar o tratamento:
 - Quantos comprimidos? Qual o seu tamanho?
 - Com que frequência?
 - Qual a precisão necessária com o horário?
 - Existem restrições alimentares ou à conservação dos medicamentos?
 - Podem ser tomados juntamente com outra medicação actual?
 - Existem opções mais fáceis?
- Utilizar um gráfico diário para planear o horário e para criar uma rotina. Durante as primeiras semanas marcar cada toma e a respectiva hora.
- Contactar o hospital quando não se consegue lidar com os efeitos secundários. Podem ser receitados medicamentos necessários para minorá-los ou pode ser mudado o tratamento se for necessário.
- Organizar de manhã os medicamentos do dia e utilizar uma caixa de comprimidos, para que se possa sempre verificar quando se falhou alguma toma.
- Utilizar um *bip*, um despertador ou o telemóvel tanto para as doses da manhã, como para as da noite.
- Levar medicamentos extra quando se ausentar durante uns dias.
- Guardar um abastecimento pequeno para uma emergência (no

automóvel não é uma boa ideia, por causa da temperatura) no emprego ou em casa de um amigo.

- Pedir ajuda aos amigos para não falhar os horários difíceis ou quando se sai à noite.
- Quando se têm amigos em tratamento, perguntar-lhes o que fazem. As associações de apoio às pessoas seropositivas podem pôr em contacto pessoas que já estão a fazer o mesmo tratamento, o que pode ajudar.
- Pedir ao médico uma receita de medicamentos para controlar as náuseas e diarreia. Estes são os efeitos secundários mais comuns no início da terapêutica, mas normalmente desaparecem ao fim de algumas semanas.
- A maior parte das combinações baseia-se num regime de duas tomas por dia. Isto geralmente significa tomá-los de doze em doze horas. No entanto, alguns medicamentos só necessitam de ser tomados uma vez por dia, geralmente de 24 em 24 horas.
- Saltar completamente a dose de um medicamento que se toma uma só vez por dia pode ser mais grave do que esquecer-se duma dose, num regime de duas tomas por dia.



3.17 Se falhar a toma dos comprimidos?

Quase todas as pessoas se esquecem ou atrasam uma toma, de vez em quando, mas existe uma diferença entre falhar uma dose ocasionalmente e esquecer-se dela diária ou semanalmente. Deve-se fazer um esforço para tomar todas as doses dentro do período de tolerância aceitável.

Se as tomas são muito irregulares ou se uma pessoa se esquece completamente das doses pode ser melhor interromper totalmente o tratamento até ser capaz de gerir o regime, em vez de correr o risco de desenvolvimento de resistências.

Pode existir uma outra combinação mais fácil de tomar. Há quem deteste muitos comprimidos, quem deteste comidas com muita gordura, quem não consiga beber muita água e até quem tenha problemas em tomar medicamentos no emprego, durante o dia.

Todos estes aspectos são importantes ao decidir qual a combinação que melhor se adapta a cada pessoa.

É necessário seguir diariamente o regime, tanto durante o fim-de-semana como em todas as diversas situações da vida.

Interromper a terapêutica durante um dia, mesmo que esporadicamente, é muito perigoso.

Há sempre formas para evitar esquecer as doses, independentemente do estilo de vida.

Assim que se percebe que se falhou uma toma, deve-se ingeri-la, logo que seja possível. Mas, se isso só acontecer perto da próxima toma, não é aconselhável duplicar, ou seja, não se deve ingerir as duas tomas ao mesmo tempo ou perto uma da outra.

3.18 Resistências aos ARVs



O que é a resistência?

Ocorre quando a estrutura do vírus sofre ligeiras alterações, denominadas mutações. Isto pode implicar que os medicamentos já não sejam suficientemente eficazes ou que já não actuem sobre o VIH.

Pode acontecer que uma pessoa seja infectada por uma estirpe que já é resistente a alguns ou à maioria dos medicamentos para o VIH.

Quando podem ocorrer resistências?

As mutações que provocam resistência aos medicamentos geralmente só são produzidas quando se continua a fazer um tratamento com uma carga viral detectável.

Se depois de dois ou três meses a carga viral continua acima de 400 cópias/ml, ou se depois de seis meses está acima de 50 cópias/ml, é provável que seja necessário mudar de tratamento.

O médico tem de analisar atentamente a razão dos fracos resultados do tratamento e discutir com o doente como gere a adesão e como lida com os efeitos secundários. Deveria também fazer testes para resistências e eventualmente para os níveis dos medicamentos (TDM em inglês).

Uma resistência pode desenvolver-se mesmo a baixos níveis de carga viral, entre as 50 e as 500 cópias/ml.

Recomenda-se fazer um teste da carga viral 4 meses depois de começar ou mudar o tratamento e depois, pelo menos, de 3 em 3 meses quando se está em tratamento.

O que é a resistência cruzada?

Alguns medicamentos apresentam “resistência cruzada” com outros medicamentos. Isto significa que se há resistência a um medicamento, também



poderá haver resistência a outro semelhante, embora este nunca tenha sido tomado. Isto aplica-se sobretudo a medicamentos da mesma família.

Existem diversos graus de resistência cruzada.

Por vezes pode-se ainda beneficiar de um segundo medicamento, mas é menos provável que a resposta seja tão forte ou duradoura.

O que são os testes às resistências?

Os testes às resistências podem mostrar se o vírus tem mutações que conferem resistência, mas não estão disponíveis em todos os países. Alguns medicamentos como a nevirapina, o efavirenze e o 3TC são muito vulneráveis às resistências.

Se uma pessoa tem uma carga viral detectável com estes tratamentos, ou se a carga viral volta a subir a níveis acima de 2000 cópias/ml, deve-se supor que há resistência a um ou mais medicamentos ARVs na combinação que se está a tomar.



Como se pode evitar o desenvolvimento de resistência?

É importante que uma combinação terapêutica seja suficientemente potente para minimizar o risco de resistência a qualquer medicamento que a compõe. Evitar a resistência é uma das condições mais importantes para a utilização da terapêutica de combinação.

A melhor maneira de impedir o desenvolvimento de resistência é através da obtenção e da manutenção de níveis não detectáveis de carga viral, ou seja inferiores a 50 cópias/ml.

3.19 Falência terapêutica

A falência terapêutica é definida de vários modos e por vezes está relacionada com tratamentos diferentes que estão acessíveis num país.

Falência virológica

Fala-se de “falência virológica”, quando os níveis da carga viral nunca chegam a ser indetectáveis ou voltam a subir tornando-se detectáveis”, o que quer dizer que os medicamentos não conseguem suprimir a replicação viral.

Uma pessoa com falência virológica não se sente necessariamente mais doente a curto prazo.

Falência clínica

Estamos perante falência clínica quando há sintomas: i.e. aparecem outras doenças mostrando que os medicamentos não estão a prevenir o desenvolvimento da doença

Evitar a falência terapêutica depende da escolha de tratamentos alternativos que estão disponíveis num país.

A falência virológica geralmente ocorre em primeiro lugar e às vezes pode levar meses e até anos antes que se chegue à falência clínica.

É por isso que a gestão da falência terapêutica depende dos tratamentos disponíveis:

- Para as pessoas que têm várias opções para um regime novo, usa-se a falência virológica como referência para decidir quando mudar o tratamento.
- Para as pessoas que têm opções limitadas em relação a um novo regime, usa-se a falência clínica como referência para decidir quando mudar de tratamento.

Pequenos aumentos no nível da carga viral (até 2000) muitas vezes são só subidas momentâneas (*blips*) que descem sozinhas.

Antes de tomar qualquer decisão de mudança de tratamento é importante identificar as razões da falência virológica ou terapêutica:

- Pode ser porque parou de tomar o tratamento, ou não está a tomar os medicamentos a tempo, ou do modo que foram prescritos.
- Pode ser provocada por resistência, ou porque o tratamento não é suficientemente potente, ou porque os medicamentos são pouco absorvidos.

Quando há novas opções de tratamento, é recomendado mudar todos os medicamentos para um novo regime se está confirmado que a carga viral aumentou e não é só um facto pontual.

A gestão da falência terapêutica é uma área especializada, portanto as abordagens mudam com base nas novas investigações.



3.20 Glossário: Secção 3

Adesão	termo que descreve o facto de os medicamentos serem tomados exactamente segundo a receita. Isto inclui tomá-los à hora certa e seguir todas as restrições de dieta especiais.
ADN	material genético dentro de qualquer célula viva que contem a informação e o código sobre como a célula deve crescer, funcionar e se multiplicar.
IE	inibidor de entrada: família de medicamentos que actua sobre o VIH antes que entre na célula.
HAART	Terapêutica Anti-Retrovívica Altamente Eficaz: acrónimo que define a terapêutica de combinação para o VIH usando pelo menos três medicamentos.
Acidose láctica	efeito secundário potencialmente fatal, sobretudo associado com o d4T quando usado em combinação com o ddl (didanosina).
lipoatrofia	efeito secundário que reduz a gordura subcutânea nos braços, nas pernas ou na cara.
lipodistrofia	nome que define um conjunto de efeitos secundários que se relacionam com o modo como o corpo processa as gorduras e os açucars. Os sintomas incluem lipoatrofia, acumulação das gorduras e aumento do colesterol e dos triglicérides no sangue.
INTR	Inibidores Nucleósidos da Transcriptase Reversa: família de medicamentos para o VIH que age quando o VIH está na célula, mas antes que seja integrado no ADN .
INNTR	Inibidores Não-Nucleósidos da Transcriptase Reversa: família de medicamentos para o VIH, semelhante aos NRTIs, que age quando a vírus está na célula, mas antes que seja integrado no ADN .
IP	Inibidores da Protease: família de medicamentos para o VIH que impede que o enzima (protease) responsável pelo corte das proteínas virais funcione evitando assim a saída da célula de novos vírus.
Neuropatia periférica	este termo usa-se para danos do sistema nervoso nas mãos e nos pés, que têm início nos



dedos das mãos e dos pés. Podem ser causados pelo VIH, mas também são um efeito secundário comum de alguns ARVs. Começam com uma sensação de formigueiro, dormência ou um aumento da sensibilidade. Quando progride pode tornar-se muito doloroso e debilitante.

3.21 Perguntas: Secção 3



1. O que significa o acrónimo ARV?
2. Em geral, quantos medicamentos são usados numa terapêutica de combinação ARV?
3. Quais são os nomes das famílias de medicamentos?
4. Que família de medicamentos é activa antes que o vírus entre na célula CD4?
5. Quantos medicamentos estão aprovados para tratar o VIH?
6. Quantas combinações são recomendadas como tratamento de primeira linha pela OMS?
7. Quais são os nomes dos medicamentos individuais usados nas combinações da OMS?
8. Indicar pelo menos três razões para adiar o tratamento.
9. O que pode afectar os níveis de ARV no sangue?
10. O que significa adesão?
11. Mencionar seis exemplos de práticas que podem ajudar a adesão.
12. O que significa resistência?
13. O que é uma falência clínica?
14. O que é uma falência virológica?
15. Quanto deve descer a carga viral para prevenir o desenvolvimento de resistência?
16. Escrever um texto com 500 palavras sobre adesão.
17. Sugerir quatro exemplos sobre como se pode tornar a adesão mais simples.
18. O que significa resistência a medicamentos?

3.22 Avaliação do curso: Secção 3

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil.
Todos os comentários são valiosos.

Secção 3:

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve suficiente apoio para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas respondidas correctamente?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?



Secção 4: Efeitos secundários dos ARVs



4

São necessárias análises regulares ao sangue para controlar alguns efeitos secundários.

Quando uma pessoa está com um problema deve garantir que o médico está a prestar-lhe a devida atenção...

As náuseas e o cansaço podem ser um sinal sério...

4.1 Introdução

Esta é uma das secções mais importantes do curso.

Para a maioria das pessoas o tratamento é uma simples rotina integrada no dia-a-dia, desde que os efeitos secundários sejam geridos com eficácia. Pode ser necessário tratar os efeitos secundários, ajustar as doses ou mudar o tratamento anti-retroviral.

Para isto é necessário que as pessoas com VIH pensem na qualidade de vida e tomem activamente conta da sua saúde.

Há alguns efeitos secundários que podem ser extremamente graves, portanto é importante identificar quais destes estão associados aos diferentes medicamentos.

4.2 Objectivos da secção 4

Esta secção destina-se a rever as seguintes áreas:

- Análise dos efeitos secundários;
- Diferenças entre efeitos secundários graves e ligeiros;
- Como reduzir os efeitos secundários, incluindo a mudança de tratamento;
- Principais efeitos secundários relacionados com as combinações da OMS.

4.3 Considerações gerais

O que são os efeitos secundários?

Os medicamentos são geralmente testados e licenciados para tratar doenças específicas. Se provocam efeitos indesejáveis, estes efeitos chamam-se efeitos secundários, ou efeitos adversos, ou toxicidade do medicamento.

Neste manual iremos concentrar-nos nos efeitos secundários indesejados do tratamento para o VIH.

É importante perceber que muitos dos sintomas dos efeitos secundários são similares a sintomas de doenças, mas quando se trata de efeitos relacionados com doenças são necessários tratamentos diferentes.

Porque ocorrem os efeitos secundários?

Embora os medicamentos sejam estudados para agir contra determinadas doenças, às vezes interferem com outras funções do organismo.

Desenvolver um medicamento que seja eficaz contra o VIH é por si só muito difícil e qualquer medicamento antes de chegar ao mercado tem de ser submetido a muitos ensaios para minimizar a toxicidade. É comum acontecer, que o desenvolvimento de medicamentos muito prometedores seja interrompido por causa da toxicidade. O objectivo é desenvolver medicamentos cada vez mais seguros e com o mais alto nível de tolerância, mas, ao mesmo tempo, mais eficazes.

As pessoas que vivem com VIH, os médicos e os investigadores, reconhecem que os medicamentos actualmente disponíveis não são perfeitos e que se espera que, no futuro, os novos medicamentos sejam mais fáceis de tolerar.



Todos os medicamentos têm efeitos secundários?

A maioria dos medicamentos tem algum tipo de efeitos secundários, embora sejam quase sempre ligeiros e fáceis de gerir.

Às vezes são tão ligeiros que raramente são referidos. Outras vezes afectam apenas uma pequena percentagem das pessoas que estão a tomar um determinado medicamento.

Pode acontecer que os efeitos secundários só se tornam visíveis depois de os medicamentos terem sido licenciados e aprovados, quando um maior número de pessoas os usam durante um período de tempo mais extenso do que no estudo original.

Todos os medicamentos têm efeitos secundários, mas nem todas as pessoas que tomam medicamentos irão sentir os mesmos efeitos secundários e no mesmo grau.

A bula incluída na embalagem dos medicamentos contém uma lista dos possíveis efeitos secundários relatados associados com o uso do medicamento. Este folheto contém outras informações úteis sobre a forma como um medicamento deve ser tomado, possíveis interacções com outros medicamentos, etc.



Como são relatados os efeitos secundários de um medicamento?

Quando os medicamentos começam a serem estudados, cada efeito secundário que ocorre é registado, mesmo se afecta unicamente poucas pessoas e mesmo se pode não estar directamente relacionado com o medicamento em estudo. Isto significa que uma bula geralmente contém uma longa lista de efeitos secundários potenciais.

Os efeitos secundários mais graves ou que ocorrem com mais frequência são geralmente descritos com maior detalhe.

Se os efeitos secundários só se tornam visíveis depois de um medicamento ter sido aprovado, como no caso da lipodistrofia, a bula pode não conter esta informação até ser actualizada.

Primeiro tratamento?

Quando se pensa começar o tratamento para o VIH pela primeira vez, a preocupação em relação aos efeitos secundários pode ser muito grande. Saber quais são os efeitos secundários possíveis dos diferentes medicamentos antes de escolher a combinação, pode ajudar.

É importante pedir informações sobre cada um dos medicamentos que possivelmente se irá tomar, incluindo a probabilidade de ocorrência dos efeitos secundários. Por exemplo, qual é a percentagem de pessoas que

tiveram efeitos secundários relacionados com estes medicamentos e quanto foram graves.

Há pessoas com VIH que entram em estudos onde são observados os efeitos secundários nas diferentes combinações. Estes estudos são importantes para definir a ocorrência dos efeitos adversos nas combinações.

Pode-se mudar de medicamentos com facilidade?

Quando se está a iniciar o tratamento pela primeira vez, pode-se geralmente escolher e mudar de medicamentos com muita flexibilidade até encontrar a combinação que é eficaz e tolerável.

Há actualmente 20 medicamentos ARVs e muitas combinações possíveis, apesar de alguns não poderem ser tomados em conjunto. Se alguém tolera mal um ou mais medicamentos de uma combinação, pode mudar para outra.

Nem sempre é possível escolher o tratamento inicial. No entanto, quanto menos medicamentos forem usados, maior é a possibilidade de escolha no futuro.

Quando se muda um medicamento por problemas de tolerância, geralmente pode-se voltar a usá-lo mais tarde se for necessário. Só pelo facto de o ter tomado uma vez, não significa que a opção foi “queimada” e não pode ser usada no futuro. O abacavir é o único medicamento com o qual não se pode fazer isto. Se alguém tem reacções de hipersensibilidade ao abacavir nunca mais pode voltar a tomá-lo.

Às vezes os efeitos secundários tornam-se mais ligeiros depois das primeiras semanas ou meses, mas outras vezes isto não acontece. Para mais recomendações sobre quanto tempo se deveria aguentar os efeitos adversos antes de mudar a combinação, leia-se as secções onde estão descritos os efeitos secundários individualmente.

Não se deve continuar a tomar um medicamento para provar alguma coisa a si próprio ou para agradar o médico. Se se sente que há algo de errado, deve-se pedir ao médico para mudar. Alguns medicamentos simplesmente não são para todos.

Podem prever-se os efeitos secundários?

Em regra não se pode saber de antemão quanto irá ser difícil ou fácil tomar um medicamento em particular. Às vezes, se já existem sintomas similares aos efeitos secundários, pode haver um risco acrescido.

Por exemplo, se os resultados das análises de rotina ao fígado mostram que as transaminases estão elevadas, estas podem subir ainda mais quando se



toma nevirapina. Se o colesterol ou os triglicérides estão elevados antes do tratamento, há mais probabilidade que estes aumentem quando se tomam inibidores da protease.

Há diferenças entre os efeitos secundários nos homens e nas mulheres?

Muitos ensaios clínicos do passado não recrutaram um número suficiente de mulheres para que se pudesse estudar as diferenças adequadamente. Por vezes acontece que as diferenças entre efeitos secundários nos homens e nas mulheres são relatadas mais tarde.

As mulheres têm apresentado taxas mais altas de efeitos secundários em alguns estudos sobre a nevirapina (toxicidade hepática e *rash*), facto que sublinha a importância de uma monitorização atenta.

Em relação a lipodistrofia (perda de gordura nos braços, nas pernas ou na cara, ou aumento de gordura no abdómen, nas mamas e nos ombros), há mais probabilidade que as mulheres relatem sintomas de acumulação de gordura do que de perda de gordura.



Em relação aos efeitos secundários e adesão?

Quer se esteja a começar o tratamento, quer se tenha tomado os medicamentos para o VIH durante muito tempo, o médico deve falar sobre a importância da adesão.

Adesão é a toma dos medicamentos da combinação anti-retroviral feita exactamente do modo como está prescrita, à hora certa e seguindo todas as recomendações em relação à dieta. Na Secção 3 a adesão e os efeitos secundários são tratados em detalhe.

Ser ouvido atentamente pelo médico para que...

Infelizmente é uma realidade que:

- Alguns médicos pensam que os seus doentes sobrestimam os efeitos secundários.

Os médicos costumam pensar que os doentes exageram os efeitos secundários e que na verdade não são tão pesados como dizem.

No entanto, é também verdade que:

- A maioria dos doentes desvaloriza os efeitos secundários. Muitas vezes dizem que lhes causam menos incómodo ou que são menos difíceis do que realmente são ou esquecem-se de mencioná-los.

Isto significa que pode haver uma grande diferença entre o que se está a passar na verdade e o que os médicos pensam que se está a passar.

É por esta razão que os efeitos secundários são muitas vezes tratados inadequadamente.

Quando os efeitos secundários persistem?

Se o primeiro tratamento para aliviar os efeitos secundários não resulta, há geralmente outros à disposição que podem ser mais eficazes.

É por esta razão que fizemos uma lista das várias opções, incluindo tratamentos alternativos, para cada um dos sintomas principais. Se um não der resultado, é bom tentar uma outra opção.

A mudança ou a interrupção do tratamento são opções importantes que devem ser discutidas com o médico.

4.4 Efeitos secundários comuns

Náuseas e vômitos, diarreia e cansaço são os efeitos secundários mais comuns.

Depois das primeiras semanas geralmente tornam-se mais ligeiros. Em casos pontuais, as náuseas e o cansaço podem ser muito graves. Por isso é importante que se fale com o médico sobre qualquer problema que apareça.

Quando se começa o tratamento deve pedir-se ao médico medicamentos contra as náuseas ou a diarreia, para quando forem necessários.

Se a medicação é ineficaz, deve pedir-se ao médico medicamentos mais fortes e mais eficazes.

Se isto não ajudar, uma mudança de tratamento pode ser a melhor solução.

4.5 Efeitos secundários associados a combinações da OMS

As páginas seguintes descrevem com mais pormenor os efeitos secundários mais graves associados às combinações recomendadas como tratamentos de primeira linha pela OMS.

Estes são resumidos na tabela em baixo e no texto a seguir são fornecidos mais detalhes.



Tabela 1: Efeitos secundários graves dos medicamentos principais da OMS**Os sintomas em negrito devem ser descritos ao médico com urgência**

Nome	Efeito secundário	Sintomas
d4T, (estavudina)	Neuropatia periférica (NP)	Perda de sensibilidade (dormência) ou dor nos dedos das mãos e/ou dos pés
	Acidose láctica	Náuseas, vômitos, falta de apetite, cansaço extremo
	Lipoatrofia	Perda de gordura na cara, nos braços, nas pernas ou nas nádegas. As veias tornam-se mais visíveis
3TC (lamivudina)	Perda de cabelo (raro)	Os cabelos tornam-se mais finos ou começam a cair
	PN (raro)	Perda de sensibilidade (dormência) ou dor nos dedos das mãos e/ou dos pés
AZT (zidovudina)	Anemia	Sensação de cansaço ou fraqueza
	Lipoatrofia	Perda de gordura na cara, nos braços, nas pernas ou nas nádegas. As veias tornam-se mais visíveis.
Nevirapina	Toxicidade hepática	Náuseas, vômitos, pouco apetite, olhos ou pele amarela, fezes claras ou urina escura
	Rash	Aspecto avermelhado ou pequenas manchas na pele
	Rash grave	Qualquer rash que cubra mais de 10% do corpo
Efavirenze	SNC efeitos secundários	Mudança de humor, sensação de desorientação ou ansiedade, sonhos muito vívidos ou perturbadores, mudança nos padrões de sono. Se for grave comunicar urgentemente ao médico.
	Intoxicação do fígado	Náuseas, vômitos, pouco apetite, pele ou olhos amarelos, fezes claras ou urina escura, alterações hepáticas
	Rash	Aspecto avermelhado ou pequenas manchas na pele
	Rash grave	Qualquer rash que cubra mais de 10% do corpo



• Toxicidade hepática: nevirapina, efavirenze

Embora a toxicidade hepática causada pela nevirapina (ou efavirenze) não seja muito comum, quando ocorre pode ser muito grave e potencialmente fatal. Menos de 5% das pessoas têm de mudar de tratamento por esta razão, mas como a nevirapina está incluída nas Combinações de Dose Fixa (Fixed Dose Combinations, FDC em Inglês) é muito importante conhecer estes sintomas.

Nota: um estudo recente concluiu que o risco é maior para mulheres que iniciam nevirapina com mais de 250 células CD4 e homens com mais de 400 células CD4

Quando aparece *rash* por causa da nevirapina, é importante fazer uma análise ao sangue para verificar se o fígado está a ser afectado. Geralmente procuram-se alterações hepáticas nos níveis das enzimas ALT e AST ou transaminases.

Se isso não é possível é importante ter em consideração outros sintomas tais como::

- Enjoos (náuseas) ou vómitos
- Pouco apetite
- Olhos e pele amarelos
- Fezes claras ou urina escura

Se aparece qualquer um destes sintomas, deve-se contactar o médico imediatamente.

A toxicidade hepática aparece geralmente nas primeiras 6 semanas do tratamento, mas pode ocorrer mais tarde. Quando uma pessoa está co-infectada com hepatite o risco de intoxicação do fígado é muito mais elevado, portanto seria mais apropriado escolher um outro medicamento.



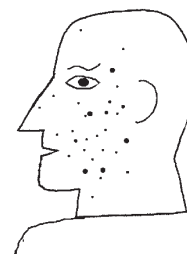
• **Rash: nevirapina**

Cerca de 10-15% das pessoas que tomam nevirapina ou efavirenze têm *rash* ligeiro que não é grave e cerca de 5% das pessoas interrompem o medicamento por esta razão.

No entanto, 2-3% das pessoas correm o risco de desenvolver um *rash* muito mais grave, sobretudo quando usam a nevirapina.

Durante as primeiras duas semanas a nevirapina deve ser dada em doses reduzidas de 200 mg, uma vez por dia. Se não aparece *rash* depois deste período, a dose pode ser aumentada para 200 mg, de doze em doze horas.

A dose de nevirapina **NUNCA** pode ser aumentada se a pessoa ainda apresenta *rash*. Se o *rash* cobre mais de 10% do corpo ou faz qualquer tipo de fissura na pele, tem de se contactar o médico imediatamente. Nestes casos raros, a nevirapina tem de ser interrompida rapidamente para evitar o risco de uma reacção grave, que pode ser fatal.



- **Neuropatia periférica: d4T, raramente 3TC**

Neuropatia periférica é o termo que se usa quando há danos nos nervos das mãos e dos pés. Às vezes começa como um formigueiro ou uma dormência, mas se não é tratada pode tornar-se muito dolorosa e persistente.

Embora seja às vezes causada pelo VIH, pode ser também um efeito secundário de alguns medicamentos. Ocorre com mais probabilidade quando se começa o tratamento com uma contagem de células CD4 muito baixa. Os principais medicamentos relacionados com o aparecimento de neuropatia são o ddC (que já não é utilizado), o d4T, o ddl e menos frequentemente com o 3TC.

O d4T é um dos medicamentos incluídos na combinação Triomune, correntemente utilizado, em primeira linha, em muitos países.

Isto significa que se tem de estar sempre muito atento a qualquer formigueiro ou dor nas mãos ou nos pés e relatar isto ao médico.

Dado que não há cura para a neuropatia, a melhor opção é parar o d4T e passar para outro medicamento.

Muitas pessoas podem reduzir a dose do d4T. O Triomune, por exemplo, pode ser doseado com uma dose de d4T de 30 mg ou de 40 mg. Com medicamentos separados algumas pessoas reduzem a dose até 20 mg, duas vezes por dia

A redução da dose do d4T pode ser suficiente para interromper os danos nos nervos.

Se a neuropatia persiste e não há outras opções de tratamento, então pode ser preferível interromper o tratamento durante um período. Isto só se pode fazer se a situação clínica é estável e a contagem das células CD4 mais baixa nunca desceu muito abaixo de 200 células/mm³. Se necessário pode-se recommençar o tratamento mais tarde ou quando um tratamento ARV alternativo se tornar acessível...

A neuropatia pode reverter sozinha quando o medicamento que a provoca é interrompido, mas só se o medicamento é parado antes que graves danos sejam provocados. O doente e o médico deveriam gerir este efeito secundário importante com muito cuidado.

- **Lipodistrofia: d4T, AZT, nevirapina, efavirenze, inibidores da protease**

A lipodistrofia inclui mudanças nas células gordas e na distribuição da gordura corporal. Isto pode resultar na perda da gordura nos braços, nas pernas e na cara ou no aumento de gordura no abdómen, nas mamas,



na nuca ou nos ombros. Pode também afectar as gorduras do sangue e os níveis do açúcar no sangue.

É possível que os medicamentos que são responsáveis pelo aumento da gordura não sejam os mesmo que causam perda de gordura. A acumulação de gordura na zona do estômago ou nas mamas e/ou nos ombros foi atribuída sobretudo aos inibidores da protease e aos INNTR. A perda de gordura nos braços, nas pernas, na cara e nas nádegas foi principalmente relacionada com o d4T e o AZT.

O d4T e o AZT são ambos medicamentos que estão incluídos nas terapêuticas de primeira linha recomendadas pelas linhas de orientação da OMS.

Não sabemos exactamente o que causa a lipodistrofia. Pode também aparecer nas pessoas seropositivas que não estão sob tratamento. A lipodistrofia geralmente, mas nem sempre, desenvolve-se ao longo de muitos meses ou anos.

No início os sintomas podem reverter se a combinação anti-retroviral é alterada. O exercício físico e as mudanças na dieta podem ajudar. Medições precisas do corpo efectuadas por um dietista, por DEXA ou fotografias, podem monitorizar mudanças.

Análises do sangue regulares são necessárias para controlar alguns efeitos secundários. Quando se sente que alguma coisa não está bem, tem de se garantir que o médico está a dar a devida atenção e que procura encontrar uma solução.



- **Mudanças de humor, paranóia, sonhos perturbadores, nervosismo: efavirenze**

O efavirenze está relacionado com um conjunto de efeitos secundários que são diferentes dos que são provocados por todos os outros medicamentos. Isto porque este pode afectar o humor. Pode provocar desorientação ou ansiedade e sonhos vívidos e perturbadores, como efeitos secundários.



A maioria das pessoas sente algumas mudanças quando começa a tomar o efavirenze, mas depois das primeiras semanas estas diminuem e tornam-se muito mais fáceis de gerir.

No entanto, algumas pessoas chegam a ter problemas muito sérios e devem contactar o médico para mudar de medicação. O efavirenze pode agravar as preocupações ou a depressão e se alguém começa uma combinação que inclui este medicamento é necessário que esteja prevenido.

- **Anemia:AZT**

A anemia é a diminuição de glóbulos vermelhos, as células que transportam o oxigénio no sangue, e provoca cansaço. A anemia é causada pelo efeito do AZT sobre a medula óssea.

Quando se está a tomar AZT e aparece cansaço e fraqueza é necessário falar com o médico para fazer uma análise ao sangue ou mudar de tratamento.

- **Acidose láctica: d4T, ddl, AZT**

Acidose láctica é o termo que se usa quando há um aumento perigoso de lactato no sangue. Os sintomas incluem náuseas e/ou cansaço e fraqueza muscular. O risco de acidose láctica é muito maior quando o d4T é usado com o ddl. As linhas de orientação recentes desaconselham o uso conjunto destes dois medicamentos.

Com estes sintomas, deve-se contactar o médico.



4.6 Outros efeitos secundários

Neste manual é dado particular relevo aos efeitos secundários mais graves, que são os que ocorrem mais raramente. No entanto, mesmo se aparece um sintoma que não é classificado como grave, deve ser comunicado ao médico.

Quando se toma um tratamento não incluído nas combinações de primeira linha recomendadas pela OMS, é aconselhável usar a Internet para obter informações sobre o medicamento que irá usar. Sítios com boas informações em inglês sobre outros medicamentos incluem:

Folhetos sobre todos os medicamentos com informação básica explicada de modo simples:

www.aidsinfonet.org

Folhetos mais detalhados:

www.tpan.com/publications/drug_guide/drug_guide_2004.html

O sítio na Internet da Agência Reguladora Europeia (EMA) é muito difícil de navegar mas inclui toda a informação para cada medicamento aprovado pela EU em várias línguas europeias.

www.emea.eu.int

4.7 Como relatar os efeitos secundários

Para que um médico possa perceber os efeitos secundários, o doente deve ser capaz de os descrever de modo muito claro.

Isto é importante para que o médico possa verificar outras causas (i.e. se a diarreia não está relacionada com comida estragada ou se um baixo impulso sexual não se relaciona com baixos níveis de testosterona).

A melhor maneira de o fazer é ter um diário dos efeitos secundários desde o começo de um novo tratamento até a próxima consulta com o médico.

Na secção seguinte está explicado em detalhe como descrever os sintomas. Inclui informação sobre as seguintes áreas:

Frequência:

- Qual é a frequência dos sintomas?
- Uma ou duas vezes por semana? Uma vez por dia ou 5-10 vezes por dia, etc.?
- Ocorrem de dia e/ou de noite?

Duração:

- Há quanto tempo duram os sintomas?
- Duração de náuseas ou dores de cabeça, 20 minutos ou 3-4 horas, ou têm duração variável?
- Ocorrem segundo um padrão (i.e. quando se toma a medicação ou habitualmente depois de um certo tempo)?

Gravidade:

- Qual é a gravidade dos sintomas?
- Muitas vezes, ajuda avaliá-los segundo uma escala (de 1 para pouco grave a 10 para muito grave).
- A escala é um instrumento útil para descrever qualquer sintoma que tenha a ver com dor.
- É melhor registar a gravidade dos efeitos secundários quando ocorrem do que fazê-lo mais tarde.
- Notar se há alguma coisa que ajuda a reduzi-los ou parar.

Qualidade de vida:

Isto pode realmente ajudar o médico a perceber quanto incómodo provocam os efeitos secundários. Muitas pessoas aguentam diarreias crónicas sem explicar ao médico que isto os impede de ir ao café ou ao cinema.

Quando o doente se sente ansioso ou nervoso, dorme mal, tem pouco impulso sexual, sente que a comida não sabe do mesmo modo ou sente-se



demasiado enjoado para comer uma refeição completa, é importante que o médico perceba o que está a acontecer.

Os sintomas como a lipodistrofia são difíceis de avaliar. Embora mudanças pequenas possam não constituir um problema, algumas pessoas sentem que sintomas mais graves podem afectar profundamente a sua percepção da vida e tornar-se uma causa de depressão.

Se os efeitos secundários afectam a adesão (i.e. não se tomam todos os medicamentos à hora certa e da forma correcta), deve-se comunicar este facto ao médico.

O diário dos efeitos secundários está incluído na Secção 4.10.

Deve ser usado sempre que se nota alguma mudança depois do começo do tratamento.

Este diário deve ser levado sempre que se tem uma consulta médica.



4.8 Como se classificam os efeitos secundários



A maioria da informação sobre o risco dos efeitos secundários provém dos estudos, quando os medicamentos começaram a serem desenvolvidos. É por esta razão que quando se participa num ensaio é muito importante relatar ao médico todos os efeitos secundários.

Estes estudos recolhem informação sobre a frequência e a gravidade dos efeitos secundários, embora os estudos para os novos medicamentos para o VIH incluam grupos pequenos de pessoas durante períodos relativamente curtos de tempo.

Alguns efeitos secundários só se tornam visíveis depois da aprovação dos medicamentos e depois de terem sido usados por milhares de pessoas, durante um período de tempo mais extenso.

Saber qual é o risco de efeitos secundários em relação a um medicamento específico (i.e. que percentagem de pessoas têm estes efeitos adversos), pode ajudar a tomar uma decisão informada sobre que medicamento escolher. Quando um efeito secundário é muito comum, é útil saber qual é a percentagem de pessoas que tem de mudar de tratamento por esta razão.

Informações mais detalhadas podem ser fornecidas pelo médico, ou pelas organizações comunitárias. Geralmente, um folheto com informação detalhada acompanha todos os medicamentos para o VIH.

Embora haja pequenos detalhes diferentes quando se relata a gravidade de cada sintoma, a classificação é sempre de 1 a 4. O grau 1 é ligeiro e o grau 4 é muito grave (potencialmente fatal ou requer hospitalização).

GRAU 1 (ligeiro): passageiro (passa depois de um curto período de

tempo) ou ligeiro desconforto; não limita a actividade; não é requerida qualquer intervenção médica ou terapêutica.

GRAU 2 (moderado): a actividade diária é afectada ligeira a moderadamente, pode ser necessária alguma assistência; é requerida nenhuma ou mínima intervenção ou terapêutica médica.

GRAU 3 (grave): a actividade diária é claramente reduzida, geralmente é necessária assistência; é requerida intervenção médica ou terapêutica, possivelmente hospitalização ou tratamento hospitalar.

GRAU 4 (potencialmente fatal): limitação extrema da actividade diária, que requer assistência significativa; provavelmente é necessária importante intervenção médica ou terapêutica, hospitalização ou tratamento hospitalar.

Uma indicação geral de classificação (baseada na NIH Division of AIDS dos E.U.A.) é mostrada em baixo junto a descrições específicas de alguns dos efeitos secundários mais comuns.

Efeitos secundários	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Diarreia;	3-4 defecções de fezes moles por dia ou diarreia ligeira durante menos de uma semana;	5-7 defecções de fezes por dia ou diarreia durante mais de uma semana;	Diarreia com sangue, ou mais de 7 defecções de fezes moles por dia, ou necessidade de tratamento IV, ou tonturas quando de pé;	Requer hospitalização;
Cansaço;	Actividade normal reduzida em menos de 25%;	Actividade normal reduzida em 25-50%;	Actividade diária reduzida em 50%; não se pode trabalhar;	Incapacidade de tratar de si próprio;
Toxicidade hepática, níveis de AST ou ALT;	1,25-2,5 ULN Limite superior ao normal;	> 2,5-5,0 ULN;	5,0-7,5 ULN;	> 7,5 ULN;
Alterações de humor;	Ansiedade ligeira que não impede as tarefas diárias;	Ansiedade moderada/perturbações, interferem no desempenho no trabalho, etc;	Graves mudanças de humor que requerem tratamento médico. Não se pode trabalhar;	Psicose aguda, pensamentos suicidas;
Náusea;	Ligeira ou passageira, ingestão de comida razoável;	Desconforto moderado ou diminuição de apetite durante menos de três dias;	Desconforto grave, ou ausência de apetite durante mais de três dias;	Requer hospitalização;
Rash;	Pele avermelhada ou comichão em parte ou todo o corpo;	Rash que lesiona a pele, borbulhas duras ou moles ou ligeira descamação;	Feridas, úlceras abertas, descamação húmida, rash grave sobre áreas extensas;	Rash grave, síndrome de Stevens-Johnson. Graves lesões da pele etc;
Vómitos	2-3 episódios por dia ou vômitos ligeiros durante menos de uma semana	4-5 episódios por dia ou vômitos ligeiros durante mais de uma semana	Fortes vômitos de toda a comida, ou fluidos durante 24 horas, ou necessidade de tratamento IV, ou tonturas quando de pé.	Hospitalização para tratamento IV (também possível para o Grau 3)



4.9 Diário dos efeitos secundários

Esta página serve para registar qualquer mudança no estado de saúde que pode estar relacionada com efeitos secundários.

Um doente pode não ter qualquer efeito secundário, mas se tiver este diário é muito útil. A seguir há uma lista dos efeitos secundários mais comuns mas podem-se incluir outros que não estão na lista.

1 Formigueiro ou dor nas mãos/ braços	9 Dores de estômago	16 Perturbações do sono
2 Dor nas mãos/pés	10 Perda de cabelo	17 Sonhos vívidos
3 Náuseas/vómitos	11 Mudança das formas do corpo	18 Ansiedade/ nervosismo
4 Dor de cabeça	12 Aumento de peso	19 Alterações de visão
5 Sensação de cansaço	13 Perda de peso	20 Mudanças de humor
6 Pele seca	14 Mudança nos sabores ou no apetite	21 Depressão
7 <i>Rash</i>	15 Problemas sexuais	22 Especificar outros
8 Diarreia		



Sintoma do efeito secundário	Dia	Hora(s)	Classificação: 1=ligeiro 5=muito grave				
			1	2	3	4	5



Peça-se ao médico mais comentários e esclarecimentos:

4.10 Glossário: Secção 4

Anemia:	glóbulos vermelhos baixos ou reduzidos: a consequência é a diminuição da quantidade de oxigénio distribuída pelo corpo.
ALT:	enzima do fígado cujo aumento pode ser indicador de doença do fígado ou toxicidade hepática.
AST:	enzima do fígado cujo aumento pode ser indicador de doença do fígado ou toxicidade hepática.
SNC:	Sistema Nervoso Central. É constituído pelo cérebro e pela medula espinal: as partes do corpo que processam e transmitem as informações sensoriais.
DEXA scan:	Dual Energy X-ray Absorptiometry, é um tipo de raio-X que pode medir a proporção entre a gordura, músculos e ossos de um corpo e pode medir a densidade mineral óssea.
Toxicidade hepática:	efeitos secundários que danificam o fígado ou reduzem a função.
Efeitos secundários:	efeitos de um medicamento alheios à razão pela qual foram prescritos, geralmente são relacionados com efeitos negativos. Alguns efeitos secundários podem ser positivos e resultar num novo uso daquele medicamento.
Bula:	folheto incluído na embalagem de cada medicamento.
Síndrome de Stevens-Johnson (SJS):	reacção da pele grave, potencialmente fatal.
Toxicidade:	efeito nocivo de uma substância.
ULN:	Upper Limit of Normal (Limite superior ao normal).



4.11 Perguntas: Secção 4

1. O que são os efeitos secundários?
2. Os homens e as mulheres têm efeitos secundários diferentes?
3. Deve-se interromper ou mudar de tratamento por causa dos efeitos secundários? Fornecer exemplos para cada uma das situações.
4. Qual é o grau mais ligeiro e o mais grave para os efeitos secundários?

5. Qual é a diferença entre lipodistrofia e lipoatrofia?
6. O que é a neuropatia periférica?
7. Que medicamento ou medicamentos são mais associados a neuropatia periférica?
8. Entre os ARV qual é a medicação que mais é associado a anemia?
9. Que medicamento ou medicamentos são mais associados a toxicidade hepática?
10. Nomear dois sintomas que estão associados a toxicidade hepática.
11. Que medicamento ou medicamentos estão mais associados a *rash* grave?
12. Como se define o “*rash* grave”?
13. Exemplificar dois efeitos secundários de nível 4?
14. Quando é que é mais alto o risco de acidose láctica?
15. Que medicação é associada a mudanças de humor, paranóia ou sonhos perturbadores?



4.12 Avaliação do curso: Secção 4

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil.
Todos os comentários são valiosos.

Secção 4:

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve suficiente apoio para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas respondidas correctamente?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?

Secção 5: Infecções Oportunistas (IOs) e co-infecções importantes

IOs

IOs

5

5.1 Introdução

Esta secção proporciona uma recapitulação geral das infecções oportunistas mais comuns e das co-infecções com o VIH.

As infecções oportunistas (OIs) são as doenças que “se aproveitam” da redução do sistema imunitário causada pelo VIH, quando a contagem das células CD4 é baixa.

Esta secção é só uma introdução às IOs. Os promotores de tratamentos deverão pesquisar informações mais detalhadas depois de ter percebido estes elementos básicos.

5.2 Objectivos da Secção 5: infecções oportunistas e co-infecções

Perceber os principais sintomas, modos de prevenção e tratamento das seguintes infecções e co-infecções:

- Candidose e outros problemas da pele
- GI, infecções gastrointestinais: *giardia*, *cryptosporidium/microsporidia*

- PCP
- TB
- MAI e MAC
- Hepatites
- CMV
- Toxoplasmose
- Meningite a *Criptococcus*
- Cancro: Linfoma e sarcoma, incluindo LNH, SK
- Perda de peso e síndrome de emaciação

5.3 Abordagem de cada IO

Há cerca de dez principais IOs que os promotores de tratamentos devem conhecer.

Há pelo menos outras dez menos comuns, que, no entanto, são importantes.

A lista completa de infecções definidoras de SIDA está incluída no Apêndice I. Todas as IOs definidoras de SIDA são potencialmente fatais, mas a maioria melhora radicalmente quando os ARVs estão disponíveis.

Como formação de base, os promotores de tratamentos deveriam aprofundar os seus conhecimentos sobre as principais IOs do seu país.

Para cada IO o objectivo é saber:

- **Tipo de infecção:** se é viral, bacteriana, etc., como se contrai e evita e se é transmissível a outras pessoas.
- **Principais sintomas:** como se pode diagnosticar uma determinada IO (note-se que para a maioria destas infecções muitos sintomas se sobrepõem). Isto torna-se ainda mais complicado devido ao facto que a maioria das IOs pode provocar problemas numa série de órgãos.
- **Diagnóstico:** de que modo se confirma a infecção. Isto pode envolver testes de sangue, saliva ou expectoração ou tentar fazer crescer uma cultura de uma destas amostras (pode durar várias semanas).

Por vezes os sintomas são suficientes para começar um tratamento, baseando-se sobre a “melhor hipótese”.

Em certas situações é difícil fazer um diagnóstico definitivo ou até é impossível confirmá-lo e só se descobre mais tarde que o diagnóstico estava correcto porque o doente responde bem ao tratamento.

IOs
5

- **Tratamento:** que medicamentos ou escolha de medicamentos pode ser usada no tratamento e qual a taxa de sucesso? Pode interromper-se o tratamento mais tarde? A maioria das IOs, embora não todas, é controlada depois de um tratamento ARV eficaz para o VIH ter feito subir as contagens de células CD4 para níveis mais altos.
- **Profilaxia:** a profilaxia primária faz-se se existe risco e tratamento adequado para prevenir a infecção. A profilaxia secundária faz-se quando se continua um tratamento depois da doença ter sido tratada, para prevenir uma recaída no futuro. Com que contagem de células CD4 se pode interromper o tratamento de profilaxia (depois do tratamento ARV)?
- **Investigação futura:** estão a ser desenvolvidos testes ou medicamentos melhores que poderão ajudar no futuro?

Este esquema deveria ajudar os promotores de tratamentos a estruturar os seus conhecimentos sobre os problemas relacionados com o VIH.

É necessário ler e pesquisar posteriormente para obter informações mais detalhadas sobre cada uma destas infecções. Há muitas fontes de informação sobre as IOs na Internet, porque antes de os medicamentos ARV estarem disponíveis, a investigação estava concentrada nas IOs desde o começo da infecção do VIH.

As recomendações no Apêndice VI para leituras suplementares são fontes da Internet disponíveis em Inglês.

Fornecem mais pormenores sobre todas as IOs a diferentes níveis médicos (simples, médio e avançado).

IOs

5

5.4 GI, infecções gastrointestinais: *giardia*, *criptosporidium* e *microsporidium*

- **Tipo de infecção:** a perda de peso pode ser causada por muitos factores e doenças. A *giardia*, *criptosporidia* e *microsporidia* são parasitas muito pequenos (protozoários) que podem causar distúrbios estomacais e forte diarreia. A diarreia e a perda de peso estão muitas vezes ligadas porque o corpo está menos capaz de assimilar comida e nutrientes. A diarreia grave pode reduzir também a assimilação dos medicamentos.

A perda de peso em pessoas seropositivas, que não é devida a mudança de dieta, pode ser muito grave. A perda de peso sem explicação de mais de 10% durante um ano é uma doença definidora de SIDA.

Alguns estudos têm sugerido que a perda de peso sem explicação de mais de 5% num período curto, faz prever uma perda de peso

superior a 10% mais tarde, portanto qualquer perda de peso deveria ser levada a sério.

- **Sintomas principais:** diarreia persistente que não se resolve em poucas semanas. A *microsporidia* pode também causar inflamação em outras partes do corpo incluindo os pulmões, bexiga, intestinos, seios nasais, ouvidos, olhos, cérebro e pâncreas.
- **Diagnóstico:** com as análises laboratoriais de amostras de fezes pode procurar-se a causa da diarreia, mas por vezes as causas são difíceis de identificar.

A infecção é quase sempre a consequência de beber água não filtrada, beber água contaminada a nadar ou comer legumes crus contaminados.

As infecções por *criptosporidium* podem ser devidas à ingestão de leite não pasteurizado e à exposição a fraldas, animais de estimação, gado e também a pessoas.

- **Tratamento:** nas pessoas com um sistema imunitário forte (seronegativas ou seropositivas com uma contagem das células CD4 acima de 300), o corpo geralmente consegue eliminar a infecção parasitária que provoca a diarreia sem nenhum tratamento, em poucas semanas. Nas pessoas com contagens de células CD4 abaixo de 300, isto nem sempre acontece e a diarreia torna-se crónica.

Não existe nenhum tratamento universal para este tipo de infecções, embora o albendazole e a talidomida tenham sido usados para tratar alguns tipos de *microsporidium*. O tratamento com ARVs para aumentar a contagem das células CD4 é provavelmente o tratamento directo mais eficaz.

É essencial beber muitos líquidos para prevenir a desidratação causada pela diarreia.

- **Profilaxia:** para minimizar o risco de contrair estas infecções, as pessoas seropositivas com contagens de células CD4 baixas deveriam beber água engarrafadas, lavar os legumes cuidadosamente, cozinhar bem a carne e não comer comida lavada com água de garrafas já abertas. A higiene (sobretudo lavar as mãos) é importante para reduzir o risco de se ser infectado ou de espalhar a infecção. Muitos parasitas que causam problemas gastrointestinais estão nas fezes humanas, portanto quando se cuida das crianças a higiene é particularmente importante no caso das pessoas seropositivas.

IOs

5

5.5 *Candida* (Candidose) e problemas de pele

Problemas menores de pele podem ser um dos primeiros sintomas do VIH e são um sinal de que a contagem das células CD4 está abaixo das 300 células/mm³.

Às vezes podem ser relativamente pouco importantes, como por exemplo a pele seca, mas também podem ser causados por uma infecção que o sistema imunitário já não tem a capacidade de combater com eficácia.

A candidose é muito comum entre as pessoas com uma contagem das células CD4 inferior a 300 e quanto mais a contagem desce mais comum se torna.

- **Tipo de infecção:** a candidose é uma infecção fúngica que geralmente afecta a boca e a garganta (candidose oral), o esófago, os seios nasais, os órgãos genitais e muito mais raramente o cérebro.
- **Sintomas principais:** a candidose oral aparece sob a forma de manchas brancas e às vezes vermelhas (sobretudo dentro da boca) e podem aparecer fissuras nos cantos da boca. Nos seios nasais pode provocar dores de cabeça, dificuldade respiratória e formação de muco. A candidose do esófago pode dificultar a ingestão de comida e causar vómitos.
- **Diagnóstico:** observação visual (para candidose oral) ou biopsia por esfregaço para a candidose nas outras partes do corpo.
- **Tratamento:** algumas abordagens dietéticas incluem a redução ou a eliminação de alimentos que contêm açúcares refinados e trigo. Iogurtes não pasteurizados que contêm a bactéria *Lactobacillus* podem fazer parte da alimentação ou podem ser aplicados directamente na vagina.

Tratamentos antifúngicos estão disponíveis em várias formulações: em creme, em pastilhas vaginais, em xarope e em comprimidos.

Estão incluídos os seguintes:

Co-trimoxazole em pomada ou comprimidos vaginais

Micostatin ou itraconazole xarope

Fluconazole em solução oral

Fluconazole e itraconazole em comprimidos (fluconazole pode ser melhor quando se usa rifampicina para o tratamento da TB)

O tratamento para o VIH (HAART) deveria aumentar a contagem das células CD4 e reduzir a ocorrência de candidose.

IOs

5

- **Profilaxia:** os possíveis benefícios da profilaxia têm que ser comparados com o risco de desenvolver resistências.
- **Investigação futura:** vários tratamentos experimentais estão a ser desenvolvidos e estes poderiam ajudar as pessoas que desenvolveram resistências aos antifúngicos actuais.

5.6 PCP, *pneumonia a pneumocystis carinii*

- **Tipo de infecção:** PPC (PCP em Inglês) é o acrónimo de *Pneumocystis carinii*, que é uma forma de pneumonia, causada por um organismo relativamente comum que se comporta mais como um fungo do que como um protozoário (isto é uma área de pesquisa recente).
Como nas outras doenças oportunistas, só se torna um problema nas pessoas que têm um sistema imunitário danificado. Uma pessoa com uma contagem das células CD4 inferior a 200 células/mm³ corre mais risco de contrair PPC, o que acontece raramente com contagens superiores. A maioria dos casos de PPC ocorre em pessoas com uma contagem de células CD4 abaixo de 100.
- **Sintomas principais:** A PPC é predominantemente uma infecção dos pulmões e os sintomas incluem dificuldade em respirar (respiração curta), tosse seca, aperto no peito, cansaço, febre e perda de peso. Estes organismos podem às vezes crescer em outras partes do corpo como os ossos e os olhos, embora seja muito mais raro.
- **Diagnóstico:** numa pessoa seropositiva com uma contagem das células CD4 baixa, os sintomas são muitas vezes uma razão suficiente para começar o tratamento.
- **Tratamento:** o tratamento de primeira linha para PPC é o Co-trimazole (Septrin[®], Bactrim[®], TMP-SMX). O Co-trimazole é constituído por dois medicamentos trimetoprim (TMP) e sulfametoxazol (SMX). As doses standardizadas (standard doses) são TMP 15-20 mg/kg/dia e SMX 75 mg/kg/dia por soro ou injeção (três a quatro injeções por dia) durante 3-4 dias, passando mais tarde para os comprimidos.
Outros tratamentos incluem trimetoprim mais dapsona, pentamidina, trimetrexato, atovaquona e clindamicina mais primaquina.
- **Profilaxia:** a profilaxia para PPC é recomendada como rotina a todas as pessoas com contagens das células CD4 inferiores a 200 células/mm³, quer estejam ou não a tomar ARVs. O Co-trimazole, (Bactrim[®]) a 960 mg/dia é a profilaxia mais usada. Os outros tratamentos

IOs

5

descritos a seguir são usados quando o co-trimazole provoca efeitos secundários ou se um doente desenvolve resistência.

A Dapsona é muitas vezes associada a efeitos secundários em pessoas que não toleram o co-trimazole. Outros tratamentos usados como profilaxia incluem pentamidina em aerosol (com tratamento cada 2-4 semanas), atovaquona, sulfadiazina mais pirimetamina e dapsona mais pirimetamina.

A profilaxia para PPC com TXP-SMX fornece protecção contra outras infecções incluindo a toxoplasmose. Pode-se interromper a profilaxia com segurança quando a contagem das células CD4 sobe acima de 200 células/mm³, a seguir a um tratamento ARV bem sucedido.

5.7 TB, tuberculose

A TB e o VIH estão intimamente relacionadas em muitas partes do mundo. Quando existe uma taxa alta de uma destas infecções, é normalmente resultado de uma taxa alta da outra infecção.

A infecção pela TB é mais grave, mais comum e mais difícil de tratar nas pessoas seropositivas. A TB pode também fazer progredir mais rapidamente a infecção pelo VIH.

- **Tipo de infecção:** a TB é uma infecção bacteriana que é mais vulgarmente conhecida como uma infecção dos pulmões (TB pulmonar). Em casos raros pode afectar outras partes do corpo incluindo o cérebro, os gânglios, o estômago, o fígado, os ossos e até os músculos. A maioria das pessoas são expostas ao bacilo da tuberculose durante a infância, quando os esporos são inalados, mas fica latente durante muitos anos, geralmente nos pulmões. O risco de a TB se tornar activa novamente é inferior a 10% durante a vida de um adulto seronegativo, mas é cerca de 10% por ano nas pessoas seropositivas que não têm acesso aos ARVs.

A TB transmite-se através de alguém com infecção activa quando canta, grita, espirra (sem cobrir a boca), sendo que as pessoas podem ter uma infecção activa durante 1-2 anos, antes de desenvolver os sintomas.

- **Sintomas principais:** os sintomas de TB pulmonar incluem tosse crónica com expectoração, respiração curta, cansaço, febre, suores nocturnos e perda de peso. Os sintomas de TB nas outras partes do corpo são diferentes (i.e. TB no cérebro provoca confusão etc.).
- **Diagnóstico:** é muito importante compreender a distinção entre doença activa e inactiva. A doença inactiva não é infecciosa mas o

10s

5

diagnóstico da TB latente (inactiva) não é simples. Os testes cutâneos que mostram exposição prévia a TB não são nem exactos, nem eficazes em pessoas seropositivas, que têm uma contagem das células CD4 abaixo das 400 células/mm³.

O bacilo da tuberculose pode ser cultivado em laboratório por meio de uma amostra de saliva ou de sangue e o resultado é exacto quando é positivo, mas não o é se o resultado for negativo, porque a infecção pode não se mostrar nestes testes. A TB pulmonar aparece nos raios-X, no entanto não há actualmente nenhum teste de sangue simples para a detectar

- **Tratamento:** o tratamento da TB requer 2 meses de toma de uma combinação de quatro antibióticos (i.e. isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol), seguindo-se 4 meses de uma combinação de dois antibióticos (i.e. isoniazida e etambutol). A adesão é tão crítica que muitas vezes o tratamento é dado em TOD (Terapêutica Observada Directamente), quando uma enfermeira ou outro profissional de saúde é responsável por garantir que o doente toma todas as doses. Mesmo que o doente se sinta melhor depois de algumas semanas, o tratamento de seis meses tem que ser completo se não:

i) a infecção volta

ii) desenvolve-se resistência a estes medicamentos

A TB que é resistente à medicação necessita de um tratamento mais longo (às vezes durante dois anos) e uma selecção de medicamentos diferentes, geralmente menos eficazes.

Nas pessoas co-infectadas com TB o tratamento para o VIH é o mesmo?

O tratamento para o VIH é recomendado a qualquer pessoa seropositiva que tenha uma infecção de TB activa, mesmo se a contagem das células CD4 for superior a 200.

Por causa da interacção entre o tratamento para a TB, baseado na rifampicina, e os ARVs, são recomendados diferentes medicamentos para o VIH.

Quando se usa o tratamento para a TB, a dose do efavirenze é mais alta (800 mg em vez de 600mg), embora estudos recentes na Tailândia sugiram que a mudança de dose pode não ser necessária em pessoas com um peso corporal mais baixo (menos de 50 kg).

Só VIH	VIH + TB
Nevirapina + 2 ITRs	efavirenze + 2 ITRs
	Abacavir + 2 ITRs
	Saquinavir + ritonavir + ITRs

IOs

5

O efavirenze não deve ser usado em mulheres grávidas (que devem usar pirazinamida no tratamento para a TB) ou em mulheres que possam engravidar. Recomenda-se que as crianças com pouco peso usem abacavir + 2 ITRs.

Resumo das interações entre os medicamentos

- desaconselha-se tomar a rifampicina com qualquer IP ou nevirapina porque a rifampicina reduz a concentração destes medicamentos para níveis muito baixos.
- a rifabutina não deve ser tomada com ritonavir, saquinavir ou nevirapina.
- a rifabutina interage com indinavir, nelfinavir, amprenavir, saquinavir (Fortovase® e Invirase®) e efavirenze, pode ser necessário ajustar as doses.
- os níveis da rifabutina aumentam pela acção dos IPs.
- em pessoas seropositivas a rifampicina pode interagir com outros medicamentos tomados.
- é provável que o risco de neuropatia com isoniazida aumente nas pessoas que usam d4T, como ARV para tratar o VIH.

Quando se usa os ARVs com a infecção de TB activa

Há poucos ensaios sobre como tratar a TB em co-infecção com o VIH, portanto as recomendações são baseadas nas linhas orientadoras especializadas.

As pessoas com uma contagem das células CD4 abaixo de 100, podem fazer primeiro a medicação para a TB durante 2-3 semanas e depois iniciar a terapêutica anti-retroviral.

As pessoas com uma contagem das células CD4 entre 100-200, podem geralmente esperar até depois dos primeiros dois meses de tratamento para a TB para começar os ARVs.

As pessoas cuja contagem das células CD4 é superior a 200 podem geralmente acabar os seis meses de tratamento para a TB antes de começar os ARVs.

Um efeito secundário grave do medicamento TB isoniazida é a neuropatia periférica (NP). A NP pode ser também causada pelo VIH e pelos medicamentos ARVs incluindo d4T, ddl e 3TC, sendo que este risco pode aumentar quando são usados concomitantemente.

Às vezes, o tratamento ARV para o VIH, sobretudo em pessoas com contagens das células CD4 muito baixas, pode provocar uma resposta imunitária que complica o tratamento da TB.

IOs

5

- **Profilaxia:** o tratamento de profilaxia para a TB é apenas recomendado em circunstâncias específicas, geralmente quando as pessoas partilham um espaço limitado para trabalhar ou viver (i.e. muitas vezes os membros de uma família recebem tratamento se um dos seus familiares for diagnosticado com TB activa). A profilaxia secundária, para prevenir o reaparecimento da TB ou uma reinfeção com uma nova estirpe de vírus, é raramente recomendado. Isto sobretudo porque o tratamento é difícil de tolerar e o risco de resistência é alto.
- **Investigação futura:** há uma necessidade urgente de novos testes para a TB que sejam mais fiáveis e que possam tornar-se acessíveis no futuro. Isto iria melhorar radicalmente a gestão e os cuidados prestados às pessoas seropositivas co-infectadas com TB.
Estão também a ser estudados outros antibióticos e regimes de tratamento.

5.8 MAI/MAC, *Mycobacterium avium intracellulare complex*

- **Tipo de infecção:** *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium intracellulare* são dois organismos bacterianos que estão estreitamente relacionados com *Mycobacterium tuberculosis* que provoca a TB. A doença causada por estas bactérias é geralmente chamada MAI na Europa e MAC nos E.U.A., mas são a mesma.
A MAI pode disseminar-se pelo corpo e afectar quase qualquer órgão, sobretudo o sangue, os gânglios, o fígado, o baço e a medula óssea. Entre as células infectadas por estas bactérias estão os macrófagos (as células que englobam o material infeccioso).
- **Via de infecção:** a infecção vem do solo, da poeira ou de água contaminada, mas não é infecciosa entre os indivíduos. Como outras IOs, a MAI só se torna um problema nas pessoas com um sistema imunológico comprometido. Com a contagem das células CD4 abaixo de 100 células/mm³ está-se em risco de contrair MAI. Quanto mais a contagem desce, maior é o risco.
- **Sintomas:** os sintomas incluem febre, suores nocturnos, perda de peso, perda de apetite e fraqueza. A MAI no intestino pode causar diarreia e dores abdominais devidas a úlceras. No sistema linfático, a MAI provoca inchaço dos gânglios, do fígado e do baço. Os testes de sangue podem mostrar baixos níveis de glóbulos vermelhos e plaquetas (anemia e trombocitopénia).

IOs

5

- **Diagnóstico:** a MAI pode ser confirmada fazendo crescer uma cultura a partir do sangue ou de biopsia (dos órgãos ou dos gânglios afectados), mas isto pode demorar até quatro semanas. Existe um teste que é muito mais rápido, mas não consegue fazer a distinção entre a bactéria que causa a MAI e a que causa a TB.
- **Tratamento:** o tratamento envolve uma combinação de dois ou mais antibióticos para reduzir o risco de resistência; geralmente claritromicina ou azitromicina, mais etambutol. As pessoas que desenvolvem resistência à claritromicina irão ter resistência à azitromicina e vice-versa. Outros medicamentos usados em combinação incluem rifabutina (ver interações com medicamentos para o VIH na secção 5.7 sobre TB), rifampicina, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina.
O tratamento é para toda a vida, a não ser que o tratamento ARV para o VIH tenha feito subir a contagem das células CD4 acima de 100 células/mm³, nesse caso o tratamento para a MAI pode ser interrompido com segurança um ano depois.
- **Profilaxia:** ainda não está esclarecido se o tratamento de profilaxia deveria ser feito a todas as pessoas com contagens de CD4 abaixo de 50 células/mm³, embora em muitos países não se faça profilaxia, por causa do risco de desenvolver resistências a estes antibióticos. Quando os medicamentos anti-retrovirais estão disponíveis, estes são provavelmente uma protecção mais eficaz contra a MAI, por aumentarem os CD4 a níveis mais seguros, do que o uso da profilaxia.
A azitromicina pode também ajudar na protecção contra a toxoplasmose.

IOs
5

5.9 Hepatites

- **Tipo de infecção:** hepatite é o nome de qualquer infecção que causa doença ou danos ao fígado. As três principais causas de infecção do fígado são a Hepatite A (VHA), a Hepatite B (VHB) e a Hepatite C (VHC). Estes vírus são muito diferentes entre si e cada um tem tratamento diferente. Esta secção trata sobretudo da VHB (que é contraída sexualmente e pela saliva) e da VHC (contraída por contacto de sangue através de agulhas infectadas e muito raramente sexualmente). No contexto do VIH estas são consideradas como co-infecções.
- **Sintomas principais:** alguns dos sintomas de infecção aguda (infecção primária) ou activa do fígado que incluem náusea, vómitos, cansaço, diarreia, icterícia (olhos e pele amarelos) são similares aos

de qualquer outra infecção viral do fígado, mas nem todas as pessoas chegam a ter sintomas de infecção e algumas nem descobrem que estão infectados. Nas pessoas seronegativas a hepatite C pode desenvolver-se durante 20-25 anos antes de danificar o fígado (cicatrizes/cirrose e cancro do fígado). Nas pessoas co-infectadas com VIH a VHC progride durante 10-15 anos. Outros sintomas da hepatite são a intolerância em relação a comida gordurosa ou ao álcool, o fígado inchado ou sensível, ou 'manchas de fígado' na pele. A VHC crónica é também associada a dificuldades mentais e depressão.

- **Diagnóstico:** os exames ao sangue podem detectar quer uma exposição prévia ao vírus da hepatite (muitas pessoas eliminam o vírus sem saber que estão infectadas e produzem anticorpos), ou uma infecção activa. Os sintomas acima descritos deveriam alertar o médico para fazer testes de detecção para estas infecções. Os testes da carga viral (PCR) para hepatite são usados de modo similar aos testes da carga viral para o VIH e podem confirmar uma infecção quando os testes imunológicos são ou negativos ou pouco claros.
- **Tratamento:** o tratamento da co-infecção com hepatite e VIH requer cuidados especializados por parte de um médico que tenha experiência em ambas as infecções.
- **VHB:** vários medicamentos ARVs usados para tratar o VIH são também activos contra a VHB. Estes incluem adefovir (actualmente não está a ser usado para o VIH), 3TC, tenofovir e FTC. O interferão foi um dos primeiros tratamentos usados para o VHB, mas agora é menos usado porque os medicamentos orais são mais fáceis de tolerar.

Estes tratamentos têm que ser usados com muito cuidado na co-infecção com o VIH. Por causa do risco de resistência ao VIH, o 3TC, o tenofovir e o FTC deveriam só ser usados em pessoas seropositivas em combinações triplas de ARV. O adefovir pode ser usado como tratamento único se o tratamento ARV não é necessário. As resistências ao VIH e à VHB são diferentes e ocorrem independentemente.

Em muitas pessoas a VHB é tratada com sucesso. Se é necessário um tratamento para toda a vida, há um sério risco de reactivação e se não eliminou a infecção e interrompe os medicamentos com actividade contra o VHB há um sério risco de toxicidade hepática grave ou fatal. Isto é uma área de gestão da doença para especialistas.

- **VHC:** o tratamento da infecção VHC/VIH é também altamente especializado. O tratamento de combinação para VHC com interferão ou PEG interferão, mais ribavirina, durante 48 semanas

10s

5

é o tratamento actual, mas as pessoas com co-infecção VIH/VHC podem precisar de um tratamento mais longo. Respostas sustentadas da CV do VHC variam de 30% em pessoas com o genótipo 1 ou 4 a 60-70% com o genótipo 2 ou 3. A resposta depois de 12 semanas de tratamento pode ser uma primeira indicação sobre a eficácia do tratamento. Mesmo se o VHC não é eliminado, o tratamento pode melhorar os danos ao fígado e atrasar a progressão da doença.

- **Profilaxia:** há vacinas eficazes a disposição para a Hepatite A e para a Hepatite B, mas não há nenhuma vacina para Hepatite C.
- **Investigação futura:** para algumas pessoas pode ser mais eficaz um tratamento para a VHC que dure mais de um ano. Estão a ser investigados extensivamente medicamentos que agem do outro modo e que têm menos efeitos secundários do que o interferão, incluindo medicamentos orais. Espera-se que alguns destes compostos se tornem os novos medicamentos nos próximos 5-10 anos.

5.10 CMV, Citomegalovírus

- **Tipo de infecção:** o CMV é uma infecção viral que só se torna grave quando os níveis das células CD4 caem abaixo de 50. Portanto, embora seja comum (mais de 50% da população geral, mais de 60% dos IDU e mais de 90% dos homens gay), só se torna um problema quando o sistema imunitária está debilitado, principalmente nas pessoas com VIH ou que tiveram um transplante de órgão.
- **Sintomas principais:** a infecção pelo CMV pode atingir muitos órgãos. A retinite por CMV pode causar uma perda de visão progressiva ou permanente. Os sintomas iniciais incluem *floaters*, pontos pretos, áreas de visão turvas ou opacas, luzes em flash ou qualquer perda de visão.

Às vezes a doença activa pode afectar a visão periférica sem que isto seja claramente visível, portanto é essencial que todas as pessoas com uma contagem das células CD4 abaixo de 50 efectuem exames regulares aos olhos (de 3 em 3 meses).

O CMV pode afectar outros órgãos: o tracto GI, o estômago, o intestino, o recto (todos estes podem causar diarreia e sangramentos); os pulmões (muitas vezes com PPC); o cérebro e o sistema nervoso central.

- **Diagnóstico:** a retinite por CMV é diagnosticada através de um exame ocular. Nos outros órgãos, o CMV geralmente obriga a uma biopsia para diagnóstico.

IOs

5

- Tratamento:** quando há uma retinite por CMV o tratamento imediato é essencial, porque o dano é permanente. Os três tratamentos principais são ganciclovir, foscarnet e cidofovir, geralmente administrado por via endovenosa, duas vezes por dia, começando no dia do diagnóstico. O ganciclovir e o foscarnet são opções de primeira linha. O tratamento local (i.e. aos olhos afectados) pode ser dado por uma injeção directamente nos olhos ou implantes de libertação lenta. O valganciclovir está disponível em comprimidos, que está a substituir a anterior formulação oral de ganciclovir.

O tratamento anti-retroviral para o VIH que faz subir as contagens das células CD4 acima de 50 células/mm³ é o melhor tratamento a médio e longo prazo. Quando a contagem das células CD4 é superior a 100 células/mm³ (talvez até mais de 50) durante vários meses, o tratamento para o CMV pode ser interrompido com segurança. Caso contrário, este difícil tratamento é para toda a vida.

Às vezes o tratamento ARV para o VIH pode provocar uma resposta imunológica que complica a gestão do CMV. Esta situação requer a intervenção de um especialista.

Usam-se as mesmas formulações IV e orais para tratar a infecção por CMV nos outros órgãos.
- Profilaxia:** o valganciclovir oral (valganciclovir) talvez possa ser usado na profilaxia primária e secundária em pessoas com contagens de células CD4 abaixo de 50 células/mm³, que não estão a responder ao tratamento para o VIH. Os benefícios têm de ser comparados com os efeitos secundários dos medicamentos e com o risco de desenvolver resistência.
- Investigação futura:** vários outros compostos estão a ser desenvolvidos para tratar o CMV, mas este tipo de investigação já não é uma prioridade por causa do grande impacto que os ARVs para o VIH tiveram na redução da incidência de retinite por CMV.

IOs

5

5.11 Toxoplasmose, *Toxoplasma Gondii*

- Tipo de infecção:** a toxoplasmose é uma doença causada por um protozoário. Transmite-se principalmente comendo carne crua ou pouco cozida, ou através da exposição a fezes de gato. Embora muitos adultos tenham sido expostos a esta infecção, geralmente só se corre o risco de contrair a doença quando a contagem das células CD4 cai abaixo de 200 células/mm³.

- **Sintomas principais:** geralmente a toxoplasmose provoca lesões no cérebro. Os sintomas incluem febre, dor de cabeça, desorientação, confusão, perda de memória e perda de visão. Se a doença progride pode levar a mudanças de comportamento. Quando não tratada a toxoplasmose pode ser fatal.
- **Diagnóstico:** o diagnóstico é difícil porque a pesquisa de anticorpos no sangue e até os testes da carga viral em LCR (Líquido Cefaloraquidiano) nem sempre são positivos. A ressonância magnética ou o TAC craneo-encefálico podem mostrar danos no cérebro, mas raramente fornecem informação suficiente para diagnosticar a causa dos danos.

Os sintomas são muitas vezes suficientes para começar o tratamento e se, nas primeiras duas semanas melhorarem, quer dizer que a toxoplasmose terá sido a causa. As lesões deveriam começar a reduzir ao fim de três semanas.

- **Tratamento:** o tratamento é eficaz e geralmente simples usando os antibióticos pirimetamina mais sulfadiazina, geralmente em comprimidos ou por via IV, em caso de doença grave. Outros antibióticos como a clindamicina, a claritromicina ou a azitromicina podem ser usados caso haja uma reacção ao sulpadiazina, mas não são tão eficazes.

Depois de um tratamento com êxito (geralmente três semanas) a terapêutica de manutenção deve ser continuada com doses mais baixas de pirimetamina mais sulfadiazina ou clindamicina.

O tratamento mantém-se enquanto a contagem das células CD4 permanece abaixo de 200. Como em muitas outras infecções oportunistas, uma resposta positiva ao tratamento ARV para o VIH, que faz subir a contagem das células CD4 acima de 200, significa, regra geral, que o tratamento para a toxoplasmose pode ser interrompido, enquanto a contagem se mantém acima deste nível.

- **Profilaxia:** a profilaxia com co-trimoxazole (trimethoprim mais sulfamethoxazole) (Bactrim[®]) é muito usada em pessoas com contagens de células CD4 abaixo de 200, sobretudo porque é a mesma profilaxia que é usada para prevenir a PPC. Nas pessoas que não toleram co-trimoxazole, quer a atovaquona, quer o dapsone podem ser usados como profilaxia contra a toxoplasmose e a PPC ao mesmo tempo.
- **Investigação futura:** antibióticos alternativos incluindo atovaquona, azitromicina e doxiciclina vão ser objecto de investigação no futuro.

IOs

5

5.12 Meningite por *Criptococcus*

- **Tipo de infecção:** *criptococcus* é um fungo que se encontra no solo, cuja origem são as fezes dos pássaros, que pode ser inspirado em forma de poeira. Não pode ser transmitida pelo ar de uma pessoa infectada para outra e a infecção pode ficar latente durante muitos anos. Como com as outras doenças oportunistas, só se torna um problema se a contagem das células CD4 desce abaixo de 100 células/mm³. Os fumadores e as pessoas que trabalham ao ar livre correm maior risco de contrair *criptococcus*.
- **Sintomas principais:** se o *criptococcus* infecta o sangue pode provocar meningite que pode ser muito grave. Os sintomas incluem dores de cabeça, dores no pescoço, náuseas, febre, confusão e desorientação, sensibilidade à luz e coma. Nos pulmões os sintomas podem ser similares à PPC e incluem tosse, dificuldade respiratória, febre e cansaço.
- **Diagnóstico:** o diagnóstico é feito testando o fluido espinal ou o sangue para antígenos, ou crescendo fungos em cultura. Um tratamento com êxito é confirmado usando os mesmos testes. O fluido espinal é mais difícil de testar e é necessário fazer uma punção lombar.
- **Tratamento:** uma infecção inicial moderada a grave (quando há sintomas relacionados com o cérebro) é tratada com anfotericina B. O tratamento é feito através de uma linha central (Hickman or Portacatch) numa veia profunda. Este tratamento é complicado e difícil, podendo durar até seis semanas. O fluconazole oral ou itraconazole são activos contra o *criptococcus*, mas não tão eficazes e só são usados em caso de infecção ligeira. Se a meningite provoca uma forte pressão sobre o fluido espinal este pode ser drenado periodicamente, como parte do tratamento para reduzir o risco de danos ao cérebro. Uma vez a infecção eliminada, é essencial uma segunda fase de tratamento chamada de manutenção (profilaxia secundária), para evitar que a infecção volte. Este é constituído por cápsulas de fluconazole oral a 400mg/dia, durante as primeiras oito semanas, reduzindo-se para 200mg/dia se a contagem das células CD4 permanecer abaixo de 100-200. O tratamento de manutenção pode ser interrompido depois de uma resposta positiva ao tratamento ARV que faz subir as células CD4 acima de 100. Como para as outras terapêuticas de manutenção, se a contagem das células CD4 desce de novo no futuro, é aconselhável recomeçar a profilaxia secundária.
- **Profilaxia:** num país onde a incidência de *criptococcus* é alta, a profilaxia com fluconazole (200mg/dia) ou itraconazole pode proteger da infecção com uma contagem das células CD4 abaixo de

IOs

5

100. Os benefícios têm de ser comparados com o risco de infecções resistentes e custos. A terapêutica ARV quando está disponível traz mais benefícios por aumentar a contagem das células CD4 para níveis mais seguros.

5.13 Linfomas, incluindo Sarcoma de Kaposi (SK), Linfoma não Hodgkin (LNH) e Doença de Hodgkin (DH)

Há várias neoplasias ou cancros que estão relacionados com o VIH que estão incluídos na lista de doenças definidoras de SIDA. Estes incluem LNH, SK e o cancro do colo do útero.

Embora muitos outros cancros ocorram mais frequentemente nos indivíduos seropositivos em comparação com a população em geral (i.e. cancro anal, cancro dos pulmões e doença de Hodgkin) estes não foram classificados como doenças definidoras de SIDA. Tal pode mudar no futuro.

Em relação a alguns cancros (i.e. cancro da mama) não há nenhuma evidência de que ocorram numa taxa mais alta nas pessoas seropositivas.

O cancro define-se por ser uma doença causada pelo crescimento e disseminação descontrolada de células anormais. Os cancros benignos (ou *in situ*) estão encapsulados nas células originais e enquanto não se disseminarem não são perigosos. Os cancros malignos disseminam-se para outras partes do corpo e são muito mais graves. Se a disseminação não for controlada, podem ser fatais.

Os linfomas são cancros que se desenvolvem no sistema linfático. O tipo mais comum de linfoma é a Doença de Hodgkin (DH). Todos os outros linfomas são chamados linfomas não-Hodgkin (LNH).

Os sarcomas são cancros de ossos, da cartilagem, dos músculos, dos vasos sanguíneos, da pele ou de outros tecidos conectivos ou de suporte. O sarcoma mais comum associado ao VIH é o Sarcoma de Kaposi (SK).

O carcinoma é o nome de um tipo de cancro que se desenvolve nos tecidos que recobrem os órgãos do corpo, tais como a pele, o útero, os pulmões ou as mamas.

Cada cancro tem características, sintomas e tratamento diferentes. Todos os cancros têm um prognóstico melhor quanto são detectados mais cedo.

Excepto o SK, geralmente os cancros relacionados com o VIH são o único tipo de doença que não melhora radicalmente e não se resolve em resposta a terapêutica ARV. É por isso que o rastreio e a monitorização precoce são tão importantes.

10_s

5

Investigações recentes relacionaram muitos cancros com o VIH e com outras infecções virais:

- O SK é um cancro da pele que pode também afectar outros órgãos e está associado ao VHH-8 (Human Herpes Vírus-8)
- O cancro do colo do útero e anal estão ambos ligados ao VPH (Vírus Papiloma Humano). O VPH é uma grande família de vírus que também causam verrugas genitais e anais. Algumas estirpes (16, 18, 31, 33 35) têm ligações mais fortes ao cancro que outras.
- O vírus Epstein-Barr está associado ao LNH.
- O cancro do fígado está associado ao vírus da Hepatite C (VHC)

5.14 Perda de peso relacionada com o VIH e síndrome de emaciação

A perda de peso pode ser sintoma de muitas infecções, incluindo o próprio VIH. Pode ser causada por mais do que um factor e pode precisar de mais do que uma abordagem para ser diagnosticada e tratada.

A perda de peso grave é potencialmente fatal e geralmente reverte quando se usa o tratamento ARV. Mesmo as pessoas que estão sob terapêutica ARV podem ter dificuldade em ganhar e manter um peso mais elevado.

Quando alguém tem diarreia e perda de peso, a causa tem de ser encontrada. O mesmo se aplica se houver náuseas ou vómitos.

Ao mesmo tempo que se trata a causa da perda de peso, é necessário considerar mudanças na dieta para reduzir a diarreia e melhorar a nutrição. Se a diarreia é um factor de perda de peso deve ser tratada. Muitas vezes a melhor resposta a longo termo é um tratamento ARV eficaz.

Quando há náuseas e vómitos, deve ser prescrita uma medicação para estes sintomas.

- **Tipo de doença:** a perda de peso é um sintoma da maioria das outras IOs descritas nesta secção. Pode também ser um efeito secundário de qualquer doença ou tratamento que reduz o apetite. A perda de peso e síndrome de emaciação são causados pelo próprio VIH, porque a energia que é gerada pela nutrição (comida e bebida) está a ser usada pelo vírus para hiper activar o sistema imunitário da pessoa hospedeira. A quantidade de energia proveniente da dieta que o corpo precisa para funcionar, até quando está em posição sentada ou deitada (chamado Gasto de Energia em Repouso, REE), é maior nas pessoas seropositivas. Com a progressão da doença torna-se cada vez maior. As outras infecções e doenças também aumentam a quantidade de energia que o corpo necessita para combater as infecções.

IOs

5

- **Sintomas principais:** a perda de peso é uma redução geral do peso. O síndrome de emaciação relacionado com o VIH inclui perda de massa muscular. A comida é basicamente uma fonte de energia. Se uma pessoa ingere todos os dias menos calorias das que o corpo precisa para cumprir as suas funções, a energia será retirada das reservas de gordura do corpo. Se os níveis de gordura corpórea já são baixos, esta energia extra será retirada das proteínas que são usadas para construir e manter os músculos.
- **Diagnóstico:** o diagnóstico de perda de peso é simples e fácil porque necessita só de duas escalas. A perda de peso de 10% em relação ao peso normal do corpo que não pode ser explicado por outros factores (i.e. mudança de dieta, mais exercício físico, outras infecções ou medicações) torna-se uma doença definidora de SIDA. Uma perda de peso de 5% do peso corporal que não tenha explicação, durante 6 meses, antecipa uma perda de peso continuada até 10% e por isso deveria ser tomado em conta.
A perda de gordura subcutânea como efeito secundário dos medicamentos ARV (chamada lipoatrofia) é diferente, embora a lipoatrofia e síndrome de emaciação possam ocorrer na mesma pessoa tornando a situação mais complicada.
- **Tratamento:** em termos muito simples, ganhar peso novamente deveria ser só uma questão de aumentar as calorias que se ingere quotidianamente. Todavia, chegar a este ponto pode ser mais difícil. Dependendo da causa da perda de peso, o que pode parecer bom senso, como comer alimentos com muitas calorias, nem sempre é apropriado. Por exemplo, aumentando alimentos gordurosos muito calóricos em alguém com diarreia, irá aumentar a diarreia e reduzir a probabilidade que qualquer nutriente seja absorvido pelo corpo.
Se as causas da diarreia, náuseas, vómitos são outras IOs, o tratamento ARV deveria ajudar a aliviar estes sintomas. As pessoas que começam o tratamento ARV geralmente aumentam de peso, porque voltam a ter mais apetite e energia.
Se a candidose oral (sapinhos) ou do esófago, ou lesões na boca tornaram a ingestão de comida difícil ou dolorosa, os ARVs irão ajudar do mesmo modo a resolver estes problemas.
Esteróides anabolizantes (com exercício), testosterona (para homens e mulheres) e estimulantes do apetite, como dronabinol (marijuana medicinal) são muitas vezes usados para voltar a ganhar peso.
- **Profilaxia:** se uma pessoa é seropositiva e não usa ARVs, é mais fácil perder peso do que voltar a ganhá-lo. As intervenções precoces são mais fáceis e têm mais sucesso.

IOs

5

5.15 Tabela com resumo das IOs e efeito do tratamento ARV

Esta tabela resume as IOs, co-infecções descritas nesta secção e o impacto do tratamento ARV.

Infecções/IOs	Nível CD4 de risco (células/mm ³)	Profilaxia	Protecção volta com aumento CD4
Infecções do intestino: giardia, cryptosporidial/microsporidia	Inferior a 300	Nenhuma, cuidados com comida, água, etc.	Sim
Candidose e outros problemas da pele. Herpes	Inferior a 300	Nenhuma*	Sim
PPC	Inferior a 200	Sim	Sim
TB (pulmonar)	Inferior a 500	Geralmente não*	Não
MAI/MAC	Inferior a 100	Geralmente não*	Sim
Hepatite B e C	Qualquer	Nenhuma	Não, mas resposta ao tratamento é melhor
CMV			
Toxoplasmose	Inferior a 50	Geralmente não	Sim
Meningite a cryptococcus	Inferior a 200	Sim	Sim
	Inferior a 100	Às vezes*	Sim
Cancro: linfoma e sarcoma	Varia. Pode ser qualquer, NHL geralmente abaixo de 200	Não	Depende do linfoma, o SK pode ser resolvido com tratamento ARV
Síndrome de emaciação	Geralmente Inferior a 300	Não	Sim

* Embora haja medicamentos que podem ser usados como profilaxia, os riscos de efeitos secundários e de resistências são geralmente maiores do que os benefícios da protecção.

IOs

5

5.16 Glossário: Secção 5

Biopsia:	colheita de células ou tecidos para exame microscópico.
Broncoscopia:	neste exame usa-se um tubo estreito e flexível chamado broncoscópio para observar o interior dos pulmões.
Cirrose:	lesão crónica do fígado que resulta em tecido cicatricial. Estas cicatrizes alteram a estrutura normal e a regeneração das células do fígado. O fluxo de sangue do intestino através do fígado é bloqueado e as funções efectuadas pelo fígado, como o processamento dos medicamentos, tornam-se muito mais difíceis.
GI (gastrointestinal):	o sistema gastrointestinal inclui o estômago, o intestino e o cólon.
LCR (Líquido Cefalo-raquidiano):	fluido claro e sem cor que envolve o sistema nervoso central.
Profilaxia:	tomar uma medicação para prevenir uma infecção para evitar que esta ocorra. Isto é muito importante com contagens baixas de células CD4 e/ou quando não há acesso à medicação ARV. Faz-se profilaxia secundária quando se continua a tomar medicação para uma doença que já foi tratada, geralmente em doses mais reduzidas, para minimizar o risco de uma reinfecção ou de uma reactivação.
Protozoário:	pequeno parasita que pode provocar distúrbios do estômago e diarreia grave.
Vacina:	Uma dose pequena ou uma versão inactivada de um organismo infeccioso que é dada em forma de injeção para estimular o corpo a produzir anticorpos. Estes anticorpos fornecem protecção contra infecções futuras. É muito importante que as pessoas seropositivas não recebam, regra geral, vacinas constituídas por vírus vivos. As alternativas inactivadas estão disponíveis e deveriam ser usadas neste caso.

IOs

5

5.17 Perguntas: Secção 5

1. O que é um protozoário? Nomear três que causem infecções intestinais.
2. Com que contagem das células CD4 se corre maior risco de uma infecção intestinal?
3. Nomear três modos de minimizar o risco de infecções gástricas?
4. O que é a candidose?
5. Quais são os principais sintomas da candidose?
6. Nomear três medicações antifúngicas.
7. O que é a PPC?
8. Com que contagem de células CD4 se corre o risco de contrair PPC?
9. O que se usa como profilaxia?
10. O que é um tratamento de primeira linha?
11. Que outros tratamentos podem ser usados para a PPC?
12. O que é a TB?
13. Qual é a diferença entre TB activa e inactiva?
14. Qual é o tratamento de primeira linha para TB?
15. Quais ARV não deveriam ser tomados com rifampicina?
16. Quando é recomendada a profilaxia para a TB?
17. O que é a MAI/MAC?
18. Qual é o tratamento recomendado?
19. O que é uma hepatite?
20. Quanto tempo leva a hepatite C a progredir até danificar o fígado nas pessoas seronegativas?
21. Qual é o tratamento para a hepatite C?
22. Abaixo de que contagem das células CD4 aumenta dramaticamente o risco de o CMV se tornar activo?
23. Como se diagnostica o CMV?
24. Como se transmite a toxoplasmose?
25. O tratamento da toxoplasmose tem de durar quanto tempo?
26. Quais são os principais cancros definidores de SIDA?
27. Com o tratamento ARV os cancros melhoram?
28. Que cancro é associado a hepatite C?
29. O que é o síndrome de emaciação?

10_s**5**

5.18 Avaliação do curso: Secção 5

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil.
Todos os comentários são valiosos.

Secção 5

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve suficiente apoio para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas correctas?

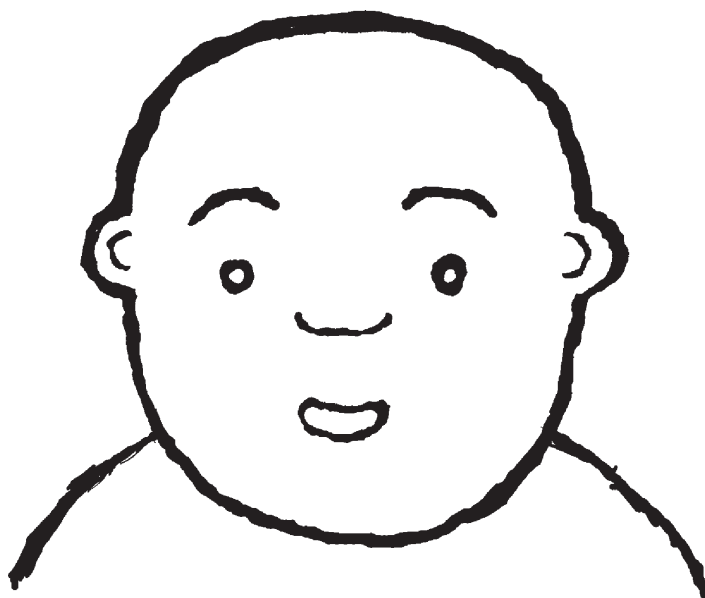
Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?

10s

5

Secção 6:VIH e gravidez



6.1 Introdução

A secção 6 proporciona uma recapitulação geral sobre o HIV e a gravidez. Esta secção é particularmente importante dado que mais de metade das pessoas diagnosticadas com VIH são mulheres jovens e muitas vão querer ter filhos no futuro.



6.2 Objectivos da secção 6

Depois de completar esta secção dever-se-á ter um conhecimento de base sobre

- Porque é que a saúde da mãe é importante para que uma criança seja saudável.
- Quanto o tratamento durante a gravidez difere do tratamento dos outros adultos.
- Que medicamentos para o VIH são mais seguros para a mãe e para o filho durante a gravidez.
- Algumas estratégias de tratamento para situações diferentes.



- Resistências, monitorização e outros testes.
- Opções para o parto ou uso da cesariana.
- Diagnóstico dos recém-nascidos.
- Alimentação dos recém-nascidos.

6.3 Considerações gerais

As mulheres seropositivas podem engravidar com segurança e sem riscos para os seus filhos?

Sim. Se tratada com medicamentos anti-retrovirais (ARVs), uma mulher seropositiva pode engravidar com segurança, correndo muito pouco risco de transmitir o vírus ao filho.

Muitos milhares de mulheres têm feito a terapêutica durante a gravidez, sem complicações para os seus recém-nascidos.

Em consequência temos muitas crianças seronegativas.

Como se transmite o VIH a um recém-nascido?

Sem tratamento, cerca de 25% de crianças nascidas de mulheres seropositivas serão seropositivas.

Continua a desconhecer-se o modo exacto como acontece a transmissão mãe-filho. No entanto, a maioria das transmissões ocorre pouco tempo antes ou durante o trabalho de parto e o parto. Pode também ocorrer através da amamentação.

Devido a alguns factores de risco parece que a transmissão é mais provável durante o trabalho de parto. O factor que tem mais peso é a carga viral da mãe. Se uma mulher tem uma carga viral alta, o risco de transmissão mãe-filho é muito mais elevado do que se é baixa ou “indetectável”, portanto o objectivo dos medicamentos para o VIH é de baixar a carga viral tanto quanto possível, sobretudo durante o parto. Trata-se também de um benefício para a mãe se esta precisar de tratamento para o VIH.

Outros factores de risco incluem o parto prematuro, falta de cuidados pré-natais para a infecção pelo VIH e o tempo que decorre entre a ruptura da bolsa de águas e o momento do parto.

- A saúde da mãe tem uma relação directa com o estatuto serológico do recém-nascido.
- Se o pai do recém-nascido for seropositivo isto não afecta o estatuto serológico do recém-nascido.



Os medicamentos para o VIH protegem o recém-nascido?

Um dos primeiros benefícios dos ARVs foi a redução do risco de transmissão mãe-filho.

PACTG 076 é o nome de um famoso ensaio do VIH. Este foi o primeiro estudo a demonstrar que usando o AZT se pode proteger uma criança do VIH. As mães tomavam o AZT antes e durante o parto. O recém-nascido recebia AZT durante seis semanas depois do parto. O risco de transmissão mãe-filho do VIH baixou de 25% para 8%.

Esta estratégia passou a ser recomendada a todas as mulheres seropositivas na Europa Ocidental e no Norte da América, a partir de 1994. Nos últimos anos foram feitos mais progressos: com a terapêutica de combinação de três ou mais medicamentos a taxa de transmissão é actualmente inferior a 1%.

6.4 Saúde da mãe e gravidez

A saúde da mãe (e o seu tratamento) é o factor mais importante para assegurar a saúde do filho. Em geral, o tratamento de uma mulher seropositiva grávida é o mesmo de qualquer adulto com o vírus do VIH. As diferenças nas estratégias de tratamento serão descritas mais à frente nesta secção.

É importante que durante a gravidez a mãe receba apoio de uma equipa de saúde com experiência. Existe ainda alguma discriminação contra as pessoas seropositivas que decidem ter filhos, todavia, embora a situação não seja igual em todo mundo, há em geral uma melhoria em relação ao passado.

- **VIH:** a gravidez não agrava a situação de saúde da mulher em relação ao VIH; esta não faz acelerar a progressão do VIH.
- **CD4:** a gravidez pode provocar uma descida na contagem das células CD4 da mulher de cerca de 50 células/mm³, mas isto pode variar muito. Esta diminuição é temporária. A contagem das células CD4 geralmente volta ao nível que a mulher tinha antes da gravidez pouco tempo após o parto.

Esta situação só se torna preocupante quando a contagem das células CD4 desce abaixo de 200 células/mm³. Abaixo deste nível há um risco mais elevado de aparecimento de infecções oportunistas, que podem afectar quer a mãe, quer o filho.

- **IOs:** em geral, as mulheres grávidas precisam do mesmo tratamento para prevenir as infecções oportunistas que os outros adultos seropositivos (ver Secção 6.10 e toda Secção 5).



6.5 Cuidados pré-natais e tratamento

Os cuidados pré-natais incluem toda a assistência adicional que uma mulher recebe durante a gravidez e na preparação do parto.

Tratamento durante a gravidez: as recomendações dependem da situação da mãe e da necessidade de tratamentos quando engravida.

A maioria das linhas orientadoras recomenda que os adultos comecem o tratamento para o VIH com uma contagem das células CD4 de cerca de 200 células/mm³. Isto é uma das situações em que o uso dos medicamentos para o VIH é diferente para as grávidas.

Isto porque mesmo nas mães com carga viral inferior a 1000 cópias/ml antes de começar o tratamento existe risco de transmissão. A transmissão mãe-filho baixa de quase 10% nas mulheres não tratadas, para menos de 1% nas mulheres tratadas com medicamentos para o VIH.

A seguir são descritas situações e estratégias de tratamento diferentes:

i) **Se uma mulher está grávida e não precisa do tratamento para o VIH para a sua saúde:**

Nesta situação o mais provável é que seja proposto à mulher fazer um tratamento de curta duração com uma combinação tripla depois do segundo trimestre (aos 6 meses de gravidez) durante a semana 24 e 28, ou usar a monoterapia AZT para mãe e recém-nascido, como no estudo 076, e de ter um parto por cesariana planeado. A mulher deverá considerar atentamente estas três opções.

- Usando três medicamentos a mulher tem mais probabilidade de reduzir a carga viral a níveis indetectáveis. Até agora é o tratamento com o risco mais baixo de transmissão.
- O uso de três medicamentos protege a mulher da possibilidade de desenvolver resistências. Isto salvaguarda as opções de um tratamento futuro.
- O parto por cesariana é uma operação séria. Pode ter riscos para a mãe.
- O filho será exposto a um número maior de medicamentos com a terapêutica de combinação.
- O risco de a mãe desenvolver resistências é maior quando se usa monoterapia com AZT do que com a terapêutica de combinação tripla.



ii) Se uma mulher é seropositiva e precisa de tratamento para o VIH:

Se uma mulher é diagnosticada durante a gravidez e precisa de tratamento para o VIH, deverá ser-lhe prescrita uma terapêutica de combinação apropriada.

Se for diagnosticada no início da gravidez, pode querer atrasar o começo do tratamento até o fim do primeiro trimestre. Isto quer dizer 12 a 14 semanas depois da última menstruação. Pode também escolher atrasar o tratamento se já conhece o seu estatuto serológico mas ainda não começou o tratamento.

Há duas razões principais para atrasar o tratamento.

- Os órgãos principais do feto desenvolvem-se nas primeiras 12 semanas de gravidez. A esta fase chama-se organogénese. O filho pode portanto ser vulnerável a quaisquer efeitos que os medicamentos possam ter durante este período.
- As náuseas ou enjoos, no início da gravidez, são situações muito normais, mas estes sintomas são muito parecidos com o que ocorre quando se começa o tratamento para o VIH.

Se uma mulher decide começar o tratamento imediatamente ou se precisa de o começar com urgência por causa da baixa contagem das células CD4, o seu médico irá recomendar o tratamento.

iii) Se descobre que é seropositiva com a gravidez avançada:

O tratamento também oferece benefícios quando a gravidez está avançada. Mesmo depois de 36 semanas, irá reduzir a carga viral da mãe a níveis muito baixos.

Ao fim de 1 semana de tratamento com terapêutica de combinação reduz-se a carga viral de modo considerável.

iv) Se a gravidez ocorre quando se está sob tratamento anti-retroviral:

Muitas mulheres decidem ter um filho quando já estão sob tratamento para o VIH. Excepto em circunstâncias muito particulares devem continuar o tratamento (ver Secção 6.4).



6.6 Segurança dos medicamentos para o VIH na gravidez

Quais os medicamentos que se devem utilizar:

- Como para todas as decisões relacionadas com tratamento não há regras rígidas.
- O AZT é o único medicamento licenciado para ser usado durante a gravidez e como há muita experiência no seu uso é provável que seja recomendado como parte da combinação.
- O segundo NRTI é provável que seja o 3TC dado que há muita prática com este medicamento na gravidez.
- O terceiro medicamento ou é um inibidor da protease (há experiência sobretudo com o nelfinavir) ou um NNRTI como a nevirapina, mas em certos casos este medicamento não é adequado.

Medicamentos e situações onde não são recomendados:

- O uso de efavirenze não está recomendado durante a gravidez e a prudência é ainda maior durante o primeiro trimestre (12 meses), por possíveis riscos para o feto. Se uma mulher que está a tomar efavirenze, descobrir que está grávida deverá fazer testes adicionais, mas depois do primeiro trimestre já não faz sentido trocar de medicamento.
- A nevirapina não é recomendada em mulheres com uma contagem das células CD4 acima de 250 células/mm³ (não só durante a gravidez), por causa do risco de toxicidade hepática para a mãe. No entanto, é muito segura nas mulheres com contagens das células CD4 abaixo de 250 células/mm³.
- Há um forte aviso contra o uso do d4T e o ddl, os medicamentos “d”, em conjunto. Houve vários relatos sobre efeitos secundários fatais em mulheres grávidas que estavam a usar estes dois medicamentos. O d4T já não é recomendado como terapêutica de primeira linha na Europa Ocidental e na América.



6.7 Efeitos secundários e gravidez

Os efeitos secundários devem ser cuidadosamente monitorizados durante a gravidez. Há alguns pontos importantes sobre os efeitos adversos na gravidez (ver também Secção 4: Efeitos secundários dos ARVs):

São similares aos que ocorrem nos adultos seropositivos: cerca de 80% das mulheres grávidas que usam a terapêutica de combinação com

ARVs têm efeitos secundários, mas esta percentagem é similar à das outras pessoas que usam ARVs.

Geralmente são menores: a maioria dos efeitos secundários é menor e inclui náuseas, cansaço e diarreia. Raramente, podem ser muito graves.

Semelhança entre os efeitos secundários e as mudanças durante a gravidez: alguns efeitos dos medicamentos para o VIH são muito similares às mudanças que ocorrem durante a gravidez, por exemplo, o enjoo matinal e as náuseas causadas pelos ARVs. Isto pode tornar mais difícil distinguir se a causa é o tratamento ou a própria gravidez.

A anemia (baixo nível de glóbulos vermelhos) pode provocar cansaço. É um efeito secundário muito comum quer ao AZT quer a gravidez. Uma simples análise ao sangue verifica se existe anemia. Se alguém tem anemia pode precisar de suplemento de ferro.

Diabetes: há risco de desenvolvimento de diabetes durante a gravidez. As mulheres que tomam inibidores da protease durante a gravidez correm mais risco de ter esta complicação. É aconselhável monitorizar os níveis de glucose e fazer rastreios para diabetes durante a gravidez.

Acidose láctica: a gravidez pode ser um factor de risco adicional em relação ao aumento do nível de ácido láctico, que é geralmente regulado pelo fígado. A acidose láctica é um efeito secundário raro, mas potencialmente fatal, relacionado com os análogos dos nucleósidos. É particularmente arriscado tomar ao mesmo tempo o d4T e o ddI durante a gravidez. Actualmente, esta combinação não está recomendada.

6.8 Resistências na gravidez

Durante a gravidez o aparecimento de resistências é uma questão importante.

Algumas estratégias para reduzir a transmissão mãe-filho podem facilmente causar o desenvolvimento de resistências.

O uso de um único medicamento (monoterapia) ou de dois (dupla terapia) não é tão eficaz como o tratamento ART. Destas estratégias, o AZT usado sozinho tem menos probabilidades de induzir resistência do que a biterapia com AZT e 3TC ou o uso de nevirapina em monoterapia.

Podem-se desenvolver resistências se a carga viral for detectável e sob o efeito de três ou mais medicamentos. Esta situação irá afectar a saúde a longo prazo. A carga viral no momento do parto está directamente relacionada com o risco de transmissão mãe-filho.

A transmissão de vírus resistentes é possível. A expectativa de sucesso



de um tratamento em relação a um recém-nascido que tem um vírus resistente é muito baixa dado que estes vírus são muito mais difíceis de controlar.

Ver também Secção 3.19 sobre Resistência a ARVs.

6.9 Outros rastreios e testes

Os cuidados especializados prestados às grávidas devem incluir os rastreios para hepatite, sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis, anemia e TB. As infecções sexualmente transmissíveis e as infecções vaginais podem aumentar a transmissibilidade do VIH.

Podem também ser necessários rastreios para a toxoplasmose e o CMV. Estes dois vírus são comuns e podem ser transmitidos ao feto. Estes testes devem ser efectuados o mais precocemente possível e o tratamento deve ser iniciado caso seja necessário.

O seguimento médico deve incluir um exame ginecológico, um esfregaço do colo do útero, particularmente importante nas mulheres com os CD4 abaixo de 200 células/mm³.

Testes a evitar em mulheres grávidas seropositivas

Geralmente as mulheres grávidas infectadas pelo VIH são aconselhadas a evitar os seguintes testes a menos que sejam essenciais:

- Amiocentese
- Vilo corionico
- Cordocentese
- Amostra percutânea do cordão umbilical
- Monitorização interna de actividade fetal (a ecografia externa para monitorizar o feto não apresenta problemas).



6.10 Outras infecções

O tratamento e profilaxia da maioria das infecções oportunistas (IOs) durante a gravidez é geralmente similar aos dos outros adultos seropositivos, mas alguns dos medicamentos não são recomendados.

PPC, MAC, TB: a profilaxia e o tratamento das infecções a *pneumocystis carinii* (PPC), *mycobacterium avium complex* (MAC) e tuberculose (TB) são recomendados se necessários, durante a gravidez.

CMV: a profilaxia para o *cytomegalovirus* (CMV), infecções por cândida e infecções fúngicas invasivas não são recomendadas como rotina devido à toxicidade dos medicamentos. No entanto, o tratamento de infecções muito graves não deve ser evitado por causa da gravidez.

Herpes: a maioria (cerca de 75%) das mulheres com VIH tem herpes genital. As mães seropositivas têm maior probabilidade de ter um surto de herpes durante o trabalho de parto do que as mães seronegativas. Para reduzir este risco recomenda-se muitas vezes o tratamento profilático para o herpes, com aciclovir.

O herpes transmite-se muito facilmente da mãe ao filho. Mesmo quando a carga viral é indetectável pelo efeito dos ARVs, as lesões do herpes contêm altos níveis de VIH.

O vírus do herpes pode ser libertado das lesões durante o trabalho de parto. Isto põe o filho em risco de contrair herpes neo-natal e em maior perigo de ser infectado pelo VIH.

A profilaxia e o tratamento com aciclovir são seguros durante a gravidez.

6.11 Medicamentos e saúde do recém-nascido

Hoje em dia, as primeiras crianças que foram expostas a monoterapia com AZT durante a gravidez da mãe, não têm mais de quinze anos; as primeiras que foram expostas à terapêutica de combinação não têm mais de seis anos.

Portanto é este o limite do seguimento a longo prazo de crianças cujas mães foram tratadas com estes medicamentos durante a gravidez. Até agora, o seguimento atento de crianças expostas ao AZT não tem mostrado diferenças em relação às outras crianças.

Portanto, o maior risco para um filho nascido de uma mãe seropositiva é o próprio VIH. A terapêutica de combinação pode prevenir que isto aconteça.

Parto prematuro: no início havia alguma precaução em relação ao uso dos inibidores da protease. Pensava-se que podiam estar relacionados com o **parto prematuro** (parto depois de 37 semanas) e com baixas taxas de natalidade.

Malformações: até a data, nenhuma alteração particular foi associada à exposição a tratamentos para o VIH.

Desenvolvimento: até agora, nenhum efeito adverso foi relatado em relação ao desenvolvimento destas crianças.

Toxicidade mitocondrial: houve alguns relatos sobre a possível



associação entre o uso de 3TC e AZT durante a gravidez e lesões mitocondriais em crianças.

As mitocôndrias são as “fábricas que produzem energia” dentro das células. Todavia, um estudo alargado não conseguiu produzir provas em relação a danos graves nas mitocôndrias em crianças expostas a estes medicamentos durante a gravidez da mãe.

6.12 Escolha entre parto vaginal e parto por cesariana

O parto por cesariana é um método que envolve um corte na parede abdominal para remover cirurgicamente a criança do útero.

O modo como uma criança deve nascer, por parto vaginal, ou por cesariana é uma questão polémica em relação às mulheres seropositivas.

Alguns dos primeiros estudos mostraram que o parto por cesariana planeado reduz significativamente a transmissão mãe-filho do VIH em comparação com o parto vaginal.

Todavia, estes estudos foram feitos antes que a terapêutica de combinação e o teste da carga viral fossem usados por rotina. Não se sabe se o parto por cesariana planeado oferece algum benefício a crianças nascidas de mães que usam a terapêutica de combinação.

A operação tem de ser feita antes do começo do trabalho de parto e da ruptura da bolsa de água. A isto chama-se cesariana planeada.

As complicações, sobretudo infecções, são mais comuns entre as mulheres sujeitas a cesariana do que entre as que têm um parto vaginal.

Quando uma mulher tem a carga viral indetectável, o risco de transmissão mãe-filho é tão baixo que pode nunca ser possível demonstrar a vantagem da cesariana em relação ao parto vaginal, no que concerne ao risco de transmissão.

É interessante notar que a transmissão mãe-filho é rara entre as mulheres que fazem terapêutica ARV tripla, mesmo quando a carga viral é superior a 50 cópias/ml.

É muito importante que a mulher tome uma decisão com base na informação disponível.



6.13 Depois do nascimento

Diagnóstico do recém-nascido

Os recém-nascidos que nascem de mães seropositivas apresentam sempre testes positivos para o VIH nos primeiros meses. Isto porque têm o sistema imunitário da mãe e partilham os seus anticorpos. Se um recém-nascido não está infectado com o VIH os anticorpos irão desaparecer gradualmente, durante um período que pode durar até 18 meses.

O melhor teste para o VIH nos recém-nascidos é muito similar ao teste da carga viral. Este teste é o HIV PCR DNA, que procura o vírus no sangue da criança em vez da resposta imunitária.

Para verificar se o recém-nascido é seronegativo:

- O HIV PCR DNA é um teste muito sensível de reacção em cadeia da polimerase (PCR) muito sensível, que detecta pequeníssimas quantidade de ADN VIH no plasma do sangue.
- O teste amplifica ou multiplica o ADN para que possa ser detectado com mais facilidade.

Considera-se como boa prática fazer um teste aos recém-nascidos no dia em que nascem, quando têm um mês e quando têm três meses de idade.

É possível ver se o recém-nascido já não tem os anticorpos da mãe quando atinge 18 meses. A isto se chama seroreversão.

Se todos estes testes são negativos e a mãe não amamenta, o filho nunca será seropositivo para o VIH.

O tratamento do recém-nascido

Um recém-nascido tem de tomar medicamentos para o VIH provavelmente durante quatro a seis semanas depois do nascimento.

O mais provável é que seja o AZT, que tem de ser tomado duas ou quatro vezes por dia. Em alguns casos pode tomar um outro medicamento ou uma terapêutica de combinação.



6.14 Amamentação

O risco de transmissão mãe-filho do VIH pelo leite materno pode chegar a 28%.

As mães seropositivas que vivem em países industrializados podem facilmente evitar a amamentação usando alimentação artificial.

Actualmente, recomenda-se que as mães com VIH usem este tipo de alimentação.

É desaconselhado que as mães amamentem ocasionalmente. De facto, um estudo demonstrou que uma “alimentação mista” (amamentação e leite em pó) pode levar a um risco de transmissão ainda mais elevado do que apenas a amamentação.

6.15 Saúde da mãe depois do nascimento da criança

A adesão da mãe ao tratamento depois do nascimento do seu filho é de extrema importância. É um momento em que as mães facilmente negligenciam a sua saúde. Muitas mulheres têm uma excelente adesão durante a gravidez, mas depois de a criança nascer esquecem-se de cuidar de si próprias.

Ter uma criança pode representar uma grande alteração na vida. Em casos graves, há mulheres que desenvolvem depressão pós-parto. Portanto, uma mãe precisa de muito apoio suplementar por parte da família, dos amigos e da equipa de saúde.

Muitas mães acham que o melhor modo para se lembrarem da sua medicação é relacioná-la com os horários das doses do recém-nascido.

6.16 Outras informações úteis

i-Base pregnancy booklet

<http://www.i-Base.info>

International Community of Women (ICW)

<http://www.icw.org>

WORLD

<http://www.womenhiv.org>

Project Inform

<http://www.projinf.org>

British (BHIVA) pregnancy and treatment guidelines

<http://www.bhiva.org/>

US pregnancy guidelines

<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>



Pregnancy registry

<http://www.apregistry.com>

Até à data, não se verificou nenhum aumento no tipo ou na taxa de malformações.

6.17 Glossário: Secção 6

Cesariana: método que envolve fazer um corte na parede abdominal para retirar cirurgicamente a criança do útero. Este tipo de parto pode ser planeado ou de emergência. Se é de emergência não oferece nenhuma redução de risco na transmissão mãe-filho nas mulheres que não estão a tomar medicação anti-retroviral.

Pós-natal: período depois do nascimento da criança.

Pré-natal: é o período antes do nascimento da criança durante o qual o feto (a criança em formação) se desenvolve e cresce no útero.

Profilaxia: quando se toma um medicamento para prevenir uma infecção ou uma reinfeção.

“Tratar como outro adulto”: isto é uma frase muito usada. Significa que geralmente as mulheres grávidas são tratadas para o VIH do mesmo modo que as mulheres que não estão grávidas. Há algumas excepções: sobretudo quando a mulher não precisa de tratamento para o VIH e em relação a alguns medicamentos que são habitualmente usados para o VIH e que estão contra-indicados na gravidez.

Transmissão mãe-filho: há transmissão do VIH quando o vírus passa de uma pessoa para outra. Quando é da mãe para o filho chama-se transmissão mãe-filho (MTCT em inglês), transmissão perinatal ou vertical.



6.18 Perguntas: Secção 6

1. Qual é a percentagem de crianças que nascem seropositivas quando as suas mães não recebem tratamento?
2. Qual é o factor mais importante na prevenção da transmissão mãe-filho?
3. Existe uma relação entre o estatuto serológico do pai e o do recém-nascido?
4. O facto de uma mulher estar grávida influencia a contagem das células CD4? Se sim, como?
5. Quais são os riscos se uma mulher usar só o AZT em monoterapia, para reduzir a transmissão mãe-filho?
6. Qual é a taxa actual de transmissão mãe-filho quando uma mulher grávida recebe uma terapêutica de combinação de três ou mais medicamentos?
7. O que se deveria aconselhar a uma mulher grávida seropositiva que não precisa ainda de ARVs para a infecção pelo VIH?
8. Elabore uma lista das vantagens e desvantagens do parto por cesariana no caso da mulher grávida ser seropositiva.
9. Que medicamentos ARVs e combinações de ARVs não são recomendados durante a gravidez? Faça uma lista e explique porquê.
10. Que problemas se podem agravar durante a gravidez?
11. Que testes deve evitar uma mulher grávida seropositiva?
12. Quando é que se recomenda a profilaxia com aciclovir durante a gravidez?
13. O aciclovir usa-se para tratar que doença?
14. Quando e como deve ser verificado o estatuto serológico do recém-nascido?
15. Uma mulher seropositiva pode amamentar? Por favor, explique a sua resposta.
16. Durante quanto tempo depois do nascimento da criança se recomenda que esta tome medicamentos ARVs?
17. Depois de o filho nascer o que é que é particularmente importante que uma mulher seropositiva não esqueça?



6.19 Avaliação do curso: Secção 6

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil.
Todos os comentários são valiosos.

Secção 6

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve suficiente apoio para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas correctas?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?



Secção 7: Utilizadores de drogas e ARVs

“O acesso ao tratamento para o VIH não deveria ser limitado artificialmente devido a constrangimentos políticos ou sociais.

De modo específico, não deve haver nenhuma exclusão categórica dos utilizadores de drogas injectáveis de qualquer tipo de cuidados. Todos os doentes que queiram e tenham critérios para fazer o tratamento devem recebê-lo, incluindo os IDUs, os trabalhadores do sexo e outras populações.”

Protocolos para o VIH/SIDA de 2004 da OMS

7.1 Introdução

A transmissão do VIH através da partilha de material de injeção contaminado é a causa da maioria das novas infecções na Rússia, Ucrânia, Ásia Central, maior parte do Leste da Europa, Sudeste Asiático, Norte de África, Irão, Afeganistão, Paquistão, Nepal, Indonésia, Portugal e Sul da América Latina. As pessoas que estão em risco de se tornarem seropositivas através da partilha de material de injeção de drogas fazem muitas vezes parte das camadas mais pobres e marginalizadas da sociedade: minorias étnicas, desempregados, jovens, migrantes e trabalhadores do sexo. Adicionalmente, embora haja pouca ou nenhuma investigação, sabe-se que existem interacções potenciais entre drogas recreativas injectáveis e não injectáveis e as terapêuticas de substituição e medicamentos ARVs.

7

7.2 Objectivos da Secção 7

Esta secção destina-se a rever três áreas chave:

- Preconceitos, mitos e realidades sobre o tratamento de utilizadores de drogas com VIH.
- Interações conhecidas e potenciais entre drogas recreativas e ARVs.
- Interações conhecidas e potenciais com metadona.

7.3 Considerações gerais

Por que razão os utilizadores de drogas são por vezes excluídos dos programas de tratamento ARV?

Em muitos países os utilizadores de drogas são habitualmente excluídos dos programas de tratamento ARV devido à convicção generalizada que é menos provável que estas pessoas adiram ao tratamento e tenham bons resultados.

A relutância em dar ARVs a utilizadores de drogas não inclui unicamente os utilizadores de drogas injectáveis (IDUs), mas também os que estão em tratamento de substituição, medicamento prescrito, aos utilizadores de drogas e aos ex-utilizadores de drogas.

Será isto apropriado?

Não. A convicção que os utilizadores de drogas não são capazes de aderir ao tratamento e são difíceis de tratar é mais baseada em preconceitos do que em ciência. No entanto, vários estudos sugerem que os utilizadores de drogas, sobretudo quando o tratamento para o VIH é fornecido em conjunto com o apoio social e o apoio médico, podem alcançar altos níveis de adesão e beneficiar do tratamento exactamente como os outros grupos de pessoas com VIH.

- Um grande estudo na Europa Ocidental com pessoas que recebiam ARVs não constatou nenhuma diferença significativa entre IDUs e não utilizadores de drogas nos níveis dos CD4 ou na resposta ao tratamento.
- Um outro estudo no Canadá constatou que os utilizadores de drogas que aderiam ao tratamento conseguiam os mesmos aumentos nas contagens das células CD4 que os não utilizadores de drogas que aderiam.
- Num programa norte-americano de troca de seringas, 77% dos utilizadores de drogas, que receberam apoio de pessoas com

7

problemas similares e tratamento ARV, conseguiu-se uma redução da carga viral para menos de 400 cópias/ml e um aumento de 25% na contagem das células CD4, ao fim de seis meses.

- Um estudo francês com pessoas que recebiam ARVs constatou que os que recebiam buprenorfina alcançavam níveis mais altos de adesão (78.1%) do que ex-utilizadores de drogas (65.5%) ou IDUs activos que não estavam a tomar buprenorfina (42.1%).

7.4 Abrangência e acessibilidade dos cuidados

Foi provado que a inclusão num único local de todos os serviços de saúde e sociais possíveis, melhora quer a adesão, quer os resultados dos tratamentos dos IDUs.

Os utilizadores de drogas recebem frequentemente recorrer aos serviços de saúde e portanto há necessidade de apoio adequado. Os serviços têm que se encontrar numa zona acessível aos IDUs e ser parte integrante da estrutura hospitalar especializada no VIH.

Os serviços abrangentes e multidisciplinares deveriam incluir:

- Acesso aos ARVs;
- Acesso à terapêutica de substituição: metadona e buprenorfina;
- Profilaxia e tratamento para IOs;
- Uma equipa de especialistas de saúde acessível e sem preconceitos;
- Troca de seringas;
- Apoio para melhorar a adesão e aconselhamento;
- Fortes ligações com programas baseados na comunidade;
- Programas de apoio alimentar e transportes públicos;
- Trabalho de rua e de proximidade

7.5 Interações entre drogas recreativas e anti-retrovirais

Há muita investigação e informação sobre as interações entre os medicamentos anti-retrovirais e outros medicamentos prescritos, mas há pouca informação séria sobre as interações entre ARVs e as drogas recreativas.

Em 1996 um jovem seropositivo do Reino Unido morreu depois de tomar *ecstasy*, enquanto estava a tomar ritonavir. A causa da morte foi



uma *overdose*: o nível de ecstasy no sangue era quase 10 vezes superior ao nível considerado tóxico, ou seja, mais ou menos o nível correspondente à toma de 22 comprimidos de *ecstasy* (embora tivesse tomado a quantidade habitual).

Este jovem já tinha tomado ecstasy antes, sem ter nenhum destes efeitos negativos. Esta foi a primeira vez que tomou ecstasy depois de ter iniciado o ritonavir, tomando uma dose completa (isto é 600 mg duas vezes por dia). Por esta razão o seu médico concluiu que esta interacção tinha sido a causa da morte.

Depois de várias intervenções de activistas, a empresa farmacêutica Abbott forneceu alguma informação teórica sobre interacções entre o ritonavir e algumas drogas recreativas de uso comum.

Interacções previstas entre ritonavir e drogas de rua:

- Aumento de 2 ou 3 vezes dos níveis de ecstasy;
- Diminuição de cerca de 50% do nível da heroína no sangue;
- Aumento de 2 ou 3 vezes dos níveis das anfetaminas;
- Nenhuma interacção grave com a cocaína.

Nota: esta informação é baseada no uso da dose completa de ritonavir; actualmente o uso mais comum deste medicamento é em doses mais reduzidas para potenciar outros inibidores da protease.

7.6 Porque é que a informação teórica não é tão útil quanto os estudos de interacções controlados realizados em humanos?

Como estas drogas são ilegais, as interacções previstas não são baseadas em estudos em pessoas mas apenas na teoria, em experiências em tubos de ensaio ou em animais. Há uma série de dificuldades quer em conduzir um estudo apropriado, quer em usar a informação teórica:

- Os ensaios clínicos com drogas ilegais requerem a autorização do governo dos E.U.A., que tem sido extremamente relutante em permitir este tipo de estudos por medo de ser visto como “suave” em matéria de drogas.
- Encontrar fornecimentos de drogas puras seria, em certos casos, difícil. Não existem versões aprovadas de drogas como a cocaína. Por razões legais e éticas, as companhias farmacêuticas não estão dispostas a produzir em laboratório estas drogas, mesmo se o governo concedesse a autorização.



- As drogas ilegais raramente são puras, porque são muitas vezes misturadas com outras substâncias e até podem conter muito pouco ou nada do ingrediente activo.
- As drogas ilegais raramente têm doses estandardizadas: uma determinada dose pode provocar uma interacção relativamente pouco importante enquanto que uma outra dose pode ser grave.
- Há poucos incentivos financeiros para que as companhias farmacêuticas façam este trabalho.
- Constatou-se que alguns inibidores da protease têm efeitos na vida real opostos àqueles previstos nos tubos de ensaio (ex., houve casos de diminuição dos níveis da metadona em pessoas utilizadoras de drogas enquanto que as experiências de laboratório tinham previsto que estes níveis deveriam aumentar).
- A indústria farmacêutica está preocupada com a responsabilidade legal no caso de oferecerem conselhos baseados em informação não confirmada ou potencialmente incompleta.

7.7 Interacções com outros ARVs

Todos os inibidores da protease são processados pelo corpo de modo similar ao ritonavir, assim como é o efavirenze, portanto potencialmente pode haver interacção com qualquer um destes medicamentos.

Uma recapitulação abrangente que resume interacções entre ARVs e drogas recreativas (e metadona) apresenta uma lista das seguintes interacções observadas e potenciais em casos estudados e faz recomendações. Ver Tabela I em Secção 7.9.

Ecstasy: Potencial de interacção com IPs ou efavirenze. Aconselha-se que sejam tomadas as devidas precauções: usar 25% da quantidade habitual de ecstasy, fazer pausas enquanto se dança, assegurar-se de que a rave ou festa tem uma equipa de médicos presente, beber muita água e evitar a combinação com álcool.

Outras anfetaminas: Interacção potencialmente perigosa com ritonavir. Esta combinação deve ser evitada.

GHB: Interacção potencial com IPs (sobretudo ritonavir) e possivelmente com efavirenze.

Ketamina: Não existe nenhum estudo ou relatório que descreva interacções entre ketamina e medicamentos anti-retrovirais. As pessoas que usam IPs podem estar em risco de intoxicação por ketamina devido à acumulação de medicamentos.



- PCP (pó-de-anjo):** O uso de PCP junto com IPs e talvez com efavirenze pode potencialmente resultar em concentrações elevadas de PCP e intoxicação. As pessoas que recebem tratamento ARV e que usam PCP deveriam reduzir a dose habitual dada a potencial interacção com os medicamentos.
- LSD:** O modo como esta droga age não é muito claro portanto é extremamente difícil antecipar interacções entre os medicamentos e o LSD. As pessoas que usam LSD recreativamente e tomam ARVs deveriam ser avisadas sobre a possibilidade de uma interacção, conhecer os sinais da intoxicação por LSD e talvez usar quantidades mais pequenas do que o habitual.
- Cocaína:** Até agora, não foram descritas interacções entre a cocaína e os anti-retrovirais. Pensa-se que interacções com a nevirapina ou o efavirenze podem possivelmente aumentar o risco de toxicidade hepática mas não existe nenhuma pesquisa que confirme estas suspeitas.
- Heroína:** Existe a preocupação de que a heroína quando usada com IPs e efavirenze seja metabolizada mais rapidamente e acelere o aparecimento de sintomas de privação.

7.8 Interacções com metadona

Há diversos estudos sobre interacções entre ARV e metadona.

- Uma dose de metadona tem menos efeito numa pessoa que toma efavirenze ou nevirapina (até 60% menos de concentração no sangue) e pode ser necessário um aumento da dose de metadona para ultrapassar sintomas de abstinência.
- Constatou-se uma diminuição do nível da metadona de 36%, num estudo em pessoas sobre interacções com ritonavir. Este resultado foi interessante porque um estudo anterior tinha verificado um aumento de 30% do nível da metadona.
- Concentrações reduzidas de metadona foram constatadas com os IPs nelfinavir e lopinavir/ritonavir. Algumas pessoas podem precisar de um aumento da dose da metadona.
- As concentrações de AZT aumentam cerca de duas vezes, portanto pode ser necessária uma redução da dose deste medicamento, desde que monitorizada pelo médico.
- Em oposição, parece que a metadona diminui as concentrações do d4T e ddl (actualmente não existem linhas de orientação para o ajustamento da dose).

7

Concentrações reduzidas de metadona nem sempre são acompanhadas por sintomas de abstinência.

Pode ser difícil distinguir os sintomas de intoxicação causados por ARVs, dos sintomas de abstinência (ex. náuseas, vômitos). É provável que os sintomas que se manifestam nos primeiros dois ou três dias sejam devidos a intoxicação por ARV e que os que se manifestam depois de 6 dias sejam associados à abstinência.

7.9 Tabela I: Interações entre anti-retrovirais e Drogas de Raves

Droga	Metabolismo	Interação real/teórica	Potencial/significativa	Recomendações
Anfetaminas	CYPD6	Possível: concentração com ritonavir	Hipertensão, hipertermia, calafrios, arritmia, taquicardia, taquipseia	Evitar combinação com ritonavir se possível: em alternativa, começar com metade da quantidade inicial de anfetaminas usada
GHB	Concentração no CO2 expirado: Primeiro Passo do metabolismo	Possível: concentrações/efeito prolongado com anti-retrovirais Especialmente Ritonavir	l caso de intoxicação por GHB com ritonavir/saquinavir: convulsões	Usar com cautela com inibidores CYP450 (i.e. IPs, efavirenze): conhecer sinais/sintomas de intoxicação por GHB bradicardia, depressão respiratória, perda de consciência
Ketamina	CYP2B6 (maior) 3A, 2C9	Possível: concentrações com anti-retrovirais, sobretudo ritonavir, nelfinavir e efavirenze	Depressão respiratória, perda de consciência, alucinações	Usar com cautela com inibidores CYP450, sobretudo ritonavir nelfinavir e efavirenze: conhecer sinais/sintomas de intoxicação por ketamina
LSD	Desconhecido	Possível: Concentração de LSD	Alucinações, agitação, Psicose, Flashbacks	Usar com cautela com inibidores CYP450; conhecer sinais/ sintomas de intoxicação por LSD
MDMA Ecstasy	CYP2D6 (maior) 1A 2, 2B6,3A 4 (menor)	Possível: com ritonavir, outros IPs, efavirenze	l morte relatada: hiponatremia, hipertermia, arritmia, tremores, hiperreflexia, suores, calafrios, taquicardia, rabdomiolise	Evitar combinação com ritonavir se possível; usar em alternativa 25%-50% da quantidade usual e estar atento aos sinais de intoxicação por MDMA; hidratar-se bem, evitar álcool

7

PCP	CYP3A, CYP2C11, Inibe CYP2B1	Possível: concentrações com anti-retrovirais	calafrios, hipertensão, rabdomiolise, hipertermia	Usar com cautela com inibidores CYP450; conhecer os sinais/ sintomas de intoxicação Com PCP
-----	---------------------------------------	---	--	---

De: T Antoniou e Lin-inTseng. *Interaccions Between Recreational Drugs and Antiretroviral Agents*. Anais de Farmacoterapia. Outubro 2002; volume 36

7.10 Perguntas: Secção 7

1. Por que razão os utilizadores de drogas são muitas vezes excluídos dos tratamentos ARVs?
2. Estas decisões são baseadas em provas científicas?
3. Que tratamento e serviços seriam incluídos num sistema de cuidados abrangentes ideal para os IDUs?
4. Há alguma interacção entre ritonavir e ecstasy?
5. Há alguma interacção entre ritonavir e heroína?
6. Há alguma interacção entre efavirenze e metadona?
7. Se há mudanças de dose qual é recomendada em cada caso?
8. Há interacção entre efavirenze e AZT?
9. Quais são as recomendações?
10. Como se distingue os sintomas provocados por ARVs dos causados por abstinência de drogas?



7.11 Avaliação do curso: Secção 7

Preencher esta avaliação demora poucos minutos, mas é muito útil.
Todos os comentários são valiosos.

Secção 7

Havia informação nova? Nenhuma 1 2 3 4 5 toda

O material de base foi útil? Muito 1 2 3 4 5 não

Teve suficiente apoio para esta secção?

Encontrou sítios na Internet com melhor informação? Se sim, quais?

As perguntas referiam-se a informação que encontrou sozinho?

Qual foi a percentagem das respostas correctas?

Repita o teste daqui a uma semana para verificar de quanto se lembra.

A percentagem das respostas correctas aumentou?

7

Secção 8: Complementos científicos aos módulos

8.1 Introdução

As próximas páginas resumem alguns aspectos técnicos, médicos ou científicos relacionados com o VIH e o seu tratamento.

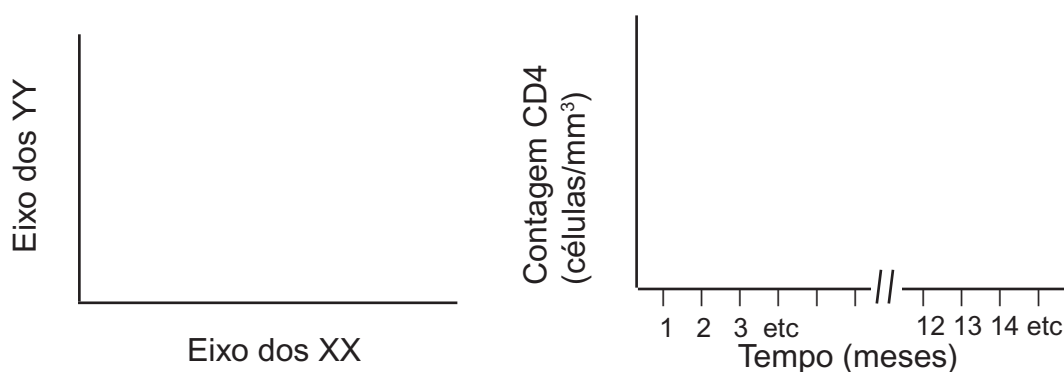
Estes módulos permitem perceber os termos e os conceitos envolvidos, tornam mais fácil analisar resultados de ensaios clínicos, verificar se um tratamento é adequado e estar actualizado sobre a investigação mais recente.

Complemento científico I: Como interpretar um gráfico

Esta secção explica como analisar e compreender a informação de um gráfico.

Os gráficos servem para apresentar informação complexa de modo claro e fácil de entender. São usados para resumir resultados.

Um gráfico geralmente tem dois eixos: um vertical (eixo dos YY) e um horizontal (eixo dos XX) e qualquer informação ou realidade pode ser expressa em qualquer dos eixos.



Se o tempo é uma das variáveis que está a ser comparada, este é sempre medido no eixo dos XX. Em cada eixo tem de estar identificado, de modo perfeitamente compreensível, o que está a ser medido: tempo, contagem de CD4 etc. Todos os gráficos devem ter um título claro.

Se o gráfico serve para mostrar dados mais do que ideias ou tendências gerais, as unidades de medida precisam de ser expressas: horas ou anos para



o tempo e células/mm³ para a contagem das células CD4. Se os resultados não podem ser todos mostrados, então o eixo pode ser dividido como no segundo gráfico em cima.

Na Figura 1 é apresentado um exemplo de como podem ser representados os resultados das contagens de células CD4 de uma pessoa depois do início do tratamento.

Para tornar os resultados mais claros, muitas vezes é acrescentada uma linha que mostra “a média” dos resultados para que seja mais evidente a tendência geral.

Embora as contagens reais subam e desçam, a tendência média do exemplo acima citado mostra uma contagem de células CD4 a crescer cerca 200 células/mm³ num período de tempo de 18 meses.

Pode também representar-se num gráfico a média dos resultados de um número muito maior de dados. Por exemplo, a “média” da contagem de células CD4 de um grupo de 100 pessoas depois do tratamento, pode ter exactamente o mesmo aspecto.

A única diferença num gráfico em que estão representados resultados agregados de um conjunto de pessoas é que o número de pessoas a que um determinado dado diz respeito deve ser expresso por baixo de cada dado representado. Ver Figura 2.

“N” é o termo matemático para “número”.

Embora os resultados sejam para um grupo de 100 pessoas, o que se passou neste exemplo foi que ou nem todas as pessoas completaram o estudo e tratou-se de uma fase inicial da análise, ou algumas pessoas desistiram.

Figura 2: Mudança média da contagem de CD4 em 100 doentes depois de iniciar o tratamento em Outubro 2002

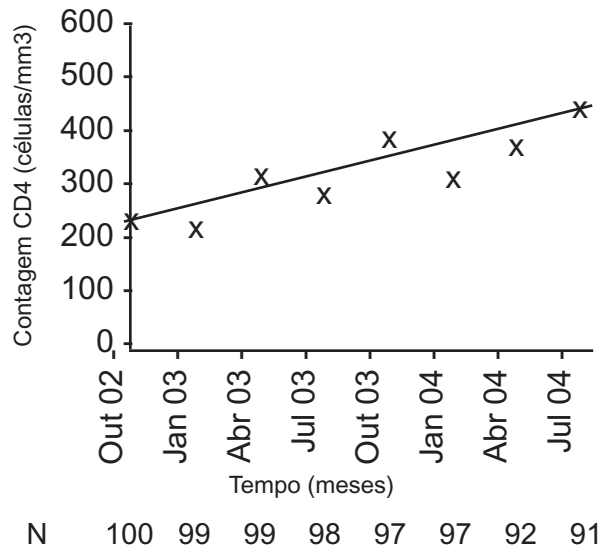
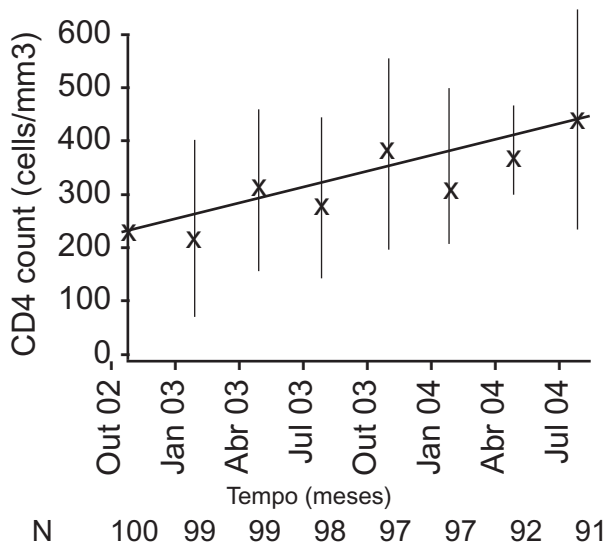


Figura 3: Contagem média de CD4 e mudança de IQR em 100 doentes depois de iniciar o tratamento em Outubro 2002



Os gráficos devem também evidenciar as variações no interior de um grupo (ver também o próximo módulo sobre termos científicos e médias). Tal evidencia-se com linhas verticais que mostram os resultados reais sobre a linha que apresenta os resultados médios (ver Figura 3).

No ponto mais alto e mais baixo destas linhas há muitas vezes um traço horizontal para o tornar mais claro.

O gráfico pode mostrar:

- i) O conjunto completo dos resultados;
- ii) O conjunto de resultados inter-quartis, ou seja, os 50% de resultados que se situam entre os 25% dos resultados mais baixos (quartil inferior) e os 25% dos resultados mais altos (quartil superior) (chamado em inglês Inter-Quartile Range: IQR);
- iii) O conjunto de 95% dos resultados que se situam entre os 2,5% dos resultados mais altos e os 2,5% dos resultados mais baixos.

O gráfico deve ter a informação sobre que intervalo está a ser mostrado.

Atenção: Os gráficos podem tornar a informação muito clara mas podem também ser usados para mostrar a realidade numa perspectiva mais ou menos favorável.

- i) Escalas: verificar sempre a escala num gráfico. Se não começa no zero, então a mudança que mostra pode parecer muito mais importante do que é na realidade.
- ii) Número de pessoas ou resultados em cada momento. Se um estudo começou com 100 pessoas, todos os resultados médios traçados num gráfico devem ser uma média dos resultados de todas as 100 pessoas. Se estão a ser mostrados resultados iniciais ou preliminares de um estudo, o número de pessoas cujos resultados estão representados em cada ponto pode variar no tempo e esta informação tem de ser explicitada.

Leitura suplementar: Caroline Sabin: *Statistic part 1*

<http://www.i-Base.info/ukcab>

Complemento científico 2: O que é uma “média”

Os resultados dos estudos procuram sempre um padrão geral a partir de um número, maior ou menor, de padrões individuais. Os resultados médios servem para apresentar e evidenciar qualquer tendência.

Os valores médios podem ser utilizados para generalizar resultados de grupos de pessoas ou de conjuntos de resultados.



É necessário lembrar que quando se olha para valores médios, alguns resultados são mais altos e outros mais baixos do que a média. Isto é particularmente importante quando se lê estudos relacionados com os cuidados de saúde.

Em regra, usam-se duas formas de calcular valores médios, que podem dar resultados muito diferentes.

Média aritmética simples: quando se adicionam todos os resultados e depois se divide pelo número dos resultados.

i.e.: O aumento das células CD4 em 10 pessoas depois de seis meses de tratamento pode ser:

+20 +40 +15 -20 -5 +120 +250 +30 +50 +100

Depois de seis meses na maioria das pessoas aumentaram mas em algumas baixaram.

A média destes resultados é $20 + 40 + 15 - 20$ etc. dividido por 10 pessoa:

i.e.: $600 / 10 = 60$.

Mediana: que corresponde ao valor central da série de todos os resultados depois destes terem sido ordenados numericamente (em ordem crescente ou decrescente). Para o mesmo exemplo teríamos:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

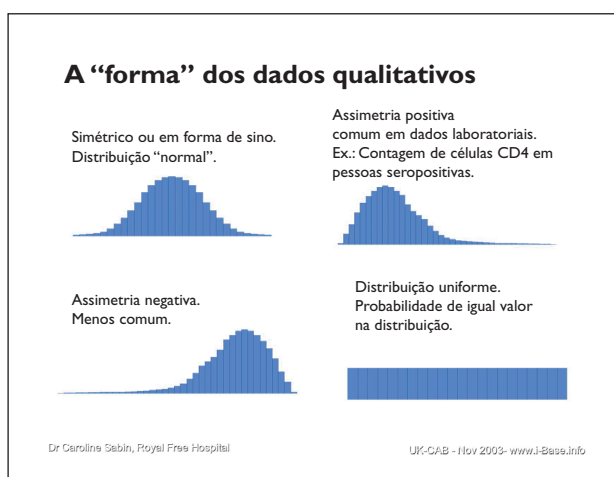
O aumento médio das células CD4 será, então, o que tem exactamente o mesmo número de resultados acima e abaixo (5); dado que o número de observações é par e não existe nenhum dado verificado que corresponda à definição, tem que ser feita a interpolação (ou média simples) entre o quinto e o sexto resultado: i.e. o aumento médio é de +35

“Distribuição uniforme”

é o termo que se usa para descrever dados quando a maioria dos resultados se distribuem de forma mais ou menos uniforme e simétrica à volta de um valor central e há aproximadamente o mesmo número de resultados de ambos os lados daquele valor.

É a chamada distribuição normal (curva de Gauss).

Se os resultados são assim distribuídos então a média é apropriada.



Quando os resultados não são uniformemente distribuídos fala-se de distribuição assimétrica. Por exemplo a maioria dos resultados pode ser mais alta ou mais baixa da média e assimétrica à direita ou à esquerda. Neste caso é preferível usar a mediana (ver figura 1).

No exemplo acima, o resultado de uma pessoa que era muito mais alto do que os restantes (+250) teve um efeito desproporcionado sobre a média.

Quando se usam as médias, é preciso saber quanta variação há em qualquer conjunto de resultados. Isto ajuda a decidir o grau de confiança dos resultados.

Por exemplo a média de $48 + 49 + 50 + 51 + 52$ é $300 / 6 = 50$

Mas a média de $0 + 25 + 50 + 50 + 75 + 100$ é também $300 / 6 = 50$

Como se pode ver padrões completamente diferentes de resultados dão a mesma média.

Usam-se modos diferentes de mostrar variação dependendo se os resultados são distribuídos uniformemente ou não.

Se a distribuição é uniforme e se usa a média, então a variação é geralmente calculada como o dobro do “desvio padrão” – e apresentadas entre aspas com um sinal de +/- em frente do resultado.

Um x “desvio padrão” fornece a mediana de 50% dos resultados.

Dois x “desvio padrão” fornece a mediana de 95% dos resultados.

Se os resultados não são distribuídos uniformemente distribuídos, como no exemplo anterior das contagens das células CD4, usa-se a mediana.

A variação com a mediana é mais fácil de compreender, e existem dois modos mais comuns de a apresentar:

i) Ou o conjunto completo de resultados: i.e. do maior ao menor

i.e. para o mesmo exemplo:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

média = 35 (range -20, +250)

ii) Ou a secção dos resultados intermédios chamada em inglês Inter Quartile Range (IQR)

Leitura suplementar: Caroline Sabin- *Statistics part 2*

<http://www.i-Base.info/ukcab>



Complemento científico 3: O que acontece quando se toma um medicamento

Se se compreender o que acontece quando se tomam os medicamentos através dos gráficos que se seguem, também se perceberá a adesão do ponto de vista científico.

Quando uma pessoa toma um medicamento pode assimilá-lo de modos diferentes e o seu nível no sangue pode ser diferente, dependendo de como os toma.

- Um comprimido é geralmente assimilado através das paredes do estômago depois de engolido: pode tornar-se activo em poucos minutos mas geralmente leva uma ou duas horas até alcançar a concentração máxima no sangue.
- Os medicamentos IV são injectados directamente no sangue e fazem efeito muito mais rapidamente: às vezes em segundos ou em minutos.

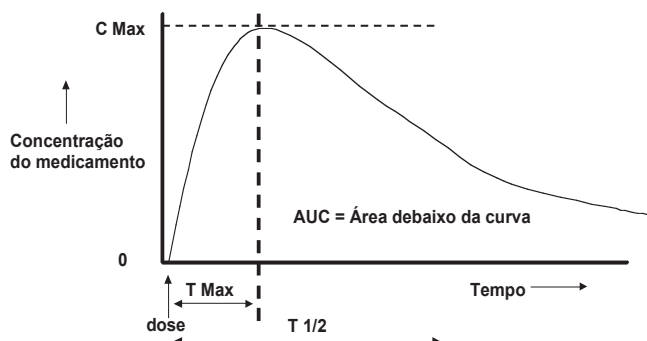
Independentemente de como um medicamento é tomado, este alcança um pico e a seguir os níveis começam a descer à medida que o organismo metaboliza os ingredientes activos, quando o sangue em circulação é filtrado pelo fígado ou pelos rins.

Este processo básico acontece com qualquer medicamento: álcool, nicotina, aspirina, medicamentos para o VIH...

Os medicamentos são sempre assimilados mais rapidamente do que o organismo os pode metabolizar, portanto o pico da concentração é alcançado com relativa rapidez, enquanto que a eliminação do medicamento demora mais tempo.

Figura 1: assimilação de medicamentos

Depois de se tomar um medicamento, os seus níveis de concentração alcançam rapidamente o pico e depois descem lentamente enquanto o medicamento é eliminado: cada medicamento tem a sua curva de assimilação.



O nível máximo de concentração é chamado Cmax.



O período total de exposição ao medicamento é chamado de área debaixo da curva (AUC).

O tempo para alcançar o máximo de concentração é chamado T_{max}.

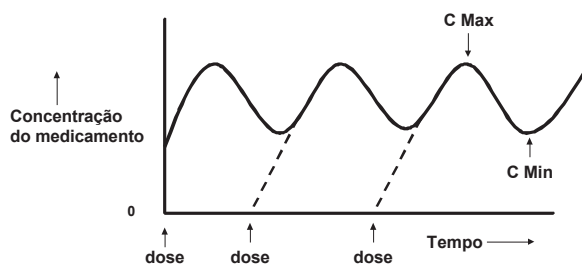
O tempo necessário para que a concentração máxima seja reduzida a metade (50%) é chamado “semi-vida”.

Leva cerca de 5× semi-vida para que um medicamento seja eliminado para níveis negligenciáveis, mas em teoria quantidades muito pequenas podem ficar no organismo durante muito mais tempo.

Quando um medicamento é tomado regularmente como tratamento, a concentração mínima imediatamente antes da próxima dose é chamada o C_{min}.

Figura 2: assimilação de um medicamento depois de múltiplas doses

A toma dos medicamentos à hora certa assegura um nível de concentração acima do nível mínimo



- Lembre-se que todos estes resultados são “médias”.
- Algumas pessoas assimilam os medicamentos mais rapidamente ou mais lentamente do que a média.
- Algumas pessoas eliminam os medicamentos mais rapidamente ou mais lentamente do que a média.

Estes resultados são geralmente calculados a partir dos níveis no sangue, mas estes nem sempre têm relação com o grau de actividade de um medicamento.

No caso dos análogos dos nucleósidos, o nível do medicamento activo dentro da célula é mais importante do que o nível no sangue. Os gráficos que mostram os níveis do medicamento dentro da célula seguem um padrão similar.

O termo farmacocinética define os mecanismos que o organismo usa para assimilar e eliminar os medicamentos. Embora os níveis dos medicamentos possam variar nos diferentes compartimentos (sangue, cérebro, fluidos genitais, dentro das várias células, etc.), os princípios básicos da assimilação e eliminação são geralmente muito semelhantes.



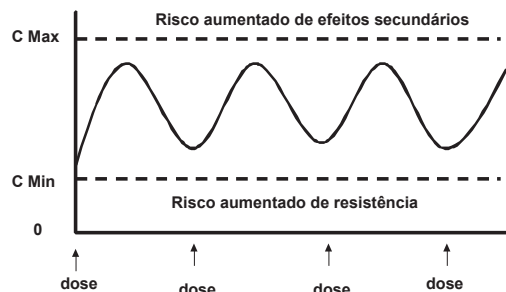
Complemento científico 4: Níveis e actividade dos medicamentos e efeitos secundários

A um nível muito básico, se os níveis de um medicamento são demasiado baixos, o medicamento não é suficientemente activo para ter qualquer efeito.

Se os níveis são demasiado altos, é provável que haja mais risco de aparecimento de efeitos secundários...

Figura 1: níveis dos medicamentos e resistência

A toma dos medicamentos à hora certa assegura um nível de concentração acima do nível mínimo



- As doses de um medicamento e o número de vezes que é preciso tomá-lo são estudados para manter uma pessoa neste intervalo de acção
- Medicamentos diferentes têm diferentes intervalos de acção
- Os medicamentos que são eliminados rapidamente pelo corpo têm de ser tomados com mais frequência, enquanto que medicamentos que são processados mais lentamente podem ter intervalos maiores entre as tomas.
- Alguns medicamentos (incluindo os medicamentos para o VIH, para a TB, os antibióticos e os antifúngicos) têm de ter uma concentração acima de um certo nível para que não ocorra resistência.

É importante lembrar que há uma amplitude muito grande de variações entre as pessoas que tomam a mesma dose de um medicamento.

Algumas pessoas processam o medicamento mais rapidamente e têm os níveis do medicamento inferiores a média.

Outras pessoas processam o mesmo medicamento mais lentamente e têm níveis mais elevados que a média.

Para tornar a questão ainda mais complicada, pode haver diferenças entre os níveis de um medicamento na mesma pessoa, mesmo se são medidos à mesma hora, depois de cada dose. Alguns níveis são diferentes 12 horas

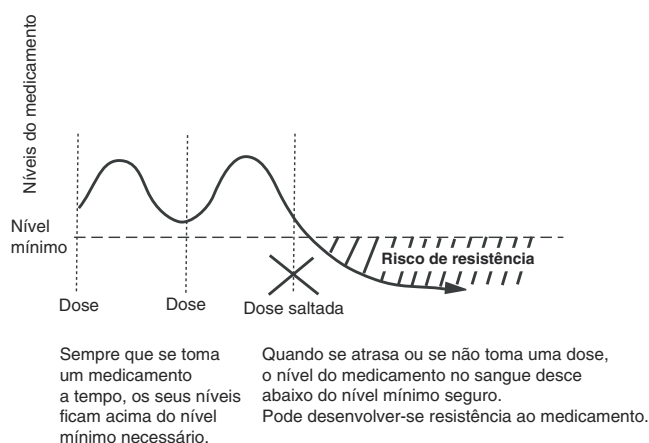


depois da dose da manhã em comparação com os níveis de 12 horas depois da dose da tarde.

Embora os detalhes sejam complicados, o gráfico a seguir é útil para compreender que o objectivo é que uma pessoa tenha níveis constantes e seguros dos medicamentos sempre que está em tratamento.

Um gráfico que mostre os níveis de um medicamento pode também dar informações sobre adesão e sobre o que acontece se uma pessoa atrasa ou salta uma dose completamente.

É importante lembrar que uma média inclui na realidade uma série de concentrações mais elevadas e mais baixas e que as pessoas que absorvem níveis mais baixos de medicamentos estão em maior risco de desenvolvimento de resistências se atrasam ou saltam uma dose.



Saltar ou atrasar uma dose de vez em quando (digamos um vez por mês) pode não fazer uma grande diferença.

No entanto, se se salta ou atrasa uma dose mesmo uma só vez por semana, aumenta o tempo que o vírus tem para desenvolver resistências e aumentam as oportunidades de aparecimento de resistências ao longo do tempo.

A adesão não é só cumprir horários porque assim manda o médico.

A adesão diz respeito à manutenção de níveis mínimos de cada medicamento durante 100% do tempo em que se está em tratamento.

Apêndice I

Classificação de SIDA-1993-CDC ou Doenças definidoras de SIDA

- Candidose na traqueia, brônquios ou pulmões
- Candidose esofágica
- Carcinoma invasivo do colo do útero
- Coccidioomicose disseminada ou extrapulmonar
- Infecção por *Cryptococcus* extrapulmonar
- Criptosporidiose intestinal com duração superior a um mês
- Infecção a citomegalovírus de localização extra-ocular
- Retinite a citomegalovírus com perda de visão
- Encefalopatia relacionada com a infecção por VIH
- Infecção a herpes simplex: úlceras com duração superior a um mês ou infecção brônquica, pulmonar ou esofágica
- Histoplasmose disseminada ou extrapulmonar
- Isosporidiose crónica intestinal com mais de um mês de duração
- Sarcoma de Kaposi (SK)
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma imunoblástico
- Linfoma primário do cérebro
- *Micobacterium avium complex* ou *Micobacterium Kansasii* disseminado ou extrapulmonar
- Tuberculose de localização pulmonar ou extrapulmonar
- Micobacteriose provocada por outras espécies ou espécies não identificadas disseminada ou extrapulmonar
- Pneumonia a *Pneumocystis Carinii* (PCP)
- Pneumonia recorrente
- Leucoencefalopatia multifocal e progressiva (LMP)
- Septicémia recorrente a *Salmonella*
- Toxoplasmose cerebral
- Síndrome de emaciação relacionado com o VIH

Fonte:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

Apêndice II

Classificação da infecção pelo VIH (OMS)

Estádio clínico 1

1. Infecção assintomática
2. Linfadenopatia generalizada persistente
3. Infecção aguda

Assintomático, actividade diária normal

Estádio clínico 2

4. Perda de peso <10%, não intencional
5. Manifestações mucocutâneas ligeiras (por exemplo: dermatite, prurido generalizado, infecções fúngicas das unhas e quelite angular)
6. Herpes zoster (zona) nos últimos cinco anos
7. Infecções do tracto respiratório superior de repetição

Sintomas, mas quase sempre ambulatorio

Estádio clínico 3

8. Perda de peso >10%, não intencional
9. Diarreia crónica com duração superior a 1 mês
10. Síndrome febril com duração superior a 1 mês (constante ou intermitente)
11. Candidose oral
12. Leucoplasia pilosa
13. Tuberculose pulmonar no ano anterior
14. Infecções bacterianas graves
15. Candidose vulvovaginal

Acamado mais tempo que o normal, mas menos de 50% do horário diurno durante o último mês.

Estádio clínico 4

16. Síndrome de emaciação
17. Pneumonia a *Pneumocystis Carinii*
18. Toxoplasmose cerebral
19. Diarreia a *Cryptosporidium* com mais de 1 mês de duração
20. Diarreia a *Isospora* com mais de 1 mês de duração
21. Criptococose extrapulmonar
22. Doença a *Citomegalovirus*
23. Infecção pelo vírus herpes simplex de localização mucocutânea
24. Leucoencefalopatia multifocal progressiva
25. Qualquer infecção a *fungus* disseminada (por exemplo, histoplasose)
26. Candidose do esófago, traqueia, brônquios ou pulmão
27. Micobacteriose atípica disseminada
28. Septicémia a *Salmonella* não-tifoide
29. Tuberculose extrapulmonar
30. Linfoma
31. Sarcoma de Kaposi
32. Encefalopatia a VIH

Acamado mais de 50% do horário diurno durante o último mês

Fonte: HIV Insite Knowledge Base

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01>

Apêndice III

Infecções oportunistas por tipo de doença

Infecções bacterianas

- Complexo *Micobacterium avium* (MAI/MAC)
- *Micobacterium Kansasii*
- Salmonelose
- Sífilis e neurosífilis
- Tuberculose (TB)

Neoplasias

- Displasia anal/câncer
- Displasia colo do útero/câncer
- Sarcoma de Kaposi (SK)
- Linfomas

Infecções virais

- Citomegalovírus (CMV)
- Hepatite C
- Herpes simplex (herpes oral e genital)
- Herpes zoster (zona)
- Vírus Papiloma Humano (VHP, verrugas genitais)
- Molusco contagioso
- Leucoplasia pilosa (oral)
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)

Infecções fúngicas

- Aspergilose
- Candidose
- Coccidioidomicose
- Meningite a *criptococcus*
- Histoplasiose

Infecções a protozoários

- Criptosporidiose
- Isosporidiose
- Microsporidiose
- Pneumonia a *Pneumocystis Carinii* (PPC)
- Toxoplasmose

Doenças neurológicas

- Demência por SIDA
- Neuropatia periférica

Outras doenças ou complicações

- Úlceras aftosas (oral)
- Trombocitopénia (descida do número de plaquetas)
- Síndrome de emaciação

Fonte: <http://www.aidsmeds.com>

Apêndice IV

Medicamentos e doses das combinações aprovadas pela OMS

O quadro seguinte é uma referência dos diferentes nomes dos medicamentos, dose e alguns detalhes relacionados com as restrições alimentares. Algumas medicações necessitam de doses alternativas. Alguns medicamentos, tais como, o ritonavir e a nevirapina, devem ser iniciados numa dose mais baixa que é mantida nas duas primeiras semanas (para obter a lista actualizada, consulte o site da OMS: http://mednet3.who.int/prequal/lists/hiv_suppliers.pdf).

Marca e outros nomes	Dose Comprimidos Por dia	Número de alimentares	Restrições
Inibidores nucleósidos da transcriptase reversa (INTRs)			
d4T, Zerit [®] , estavudina	1 cápsula 2x dia	2	sem
AZT, Retrovir [®] , zidovudina	1 cápsula 2x dia	2	sem
ddl, Videx [®] , didanosina 100mg	4 comp. 1x dia	4	1 hora antes das refeições ou 2 horas depois
ddl 200 mg	2 comp. 1x dia	2	
ddl/EC	1 cápsula 1x dia	1	em jejum
3TC (150 mg) Epivir [®] , lamivudina	1 comp. 2x dia	2	sem
3TC (300 mg) Epivir [®] , lamivudina	1 comp. 1x dia	1	sem
abacavir, Ziagen [®]	1 comp. 2x dia	2	sem
tenofovir, Viread [®]	1 comp. 1x dia	1	com comida
FTC, emtracitabina	1 comp. 1x dia	1	sem
Combinações de ITR			
AZT+3TC (Combivir [®])	1 comp. 2x dia	2	sem
AZT+3TC+abacavir (Trizivir [®])	1 comp. 2x dia	2	sem
Inibidores da transcriptase reversa não nucleósidos			
Lopinavir, Kaletra [®]	3 cápsulas 2x dia	6	com comida
Indinavir/ ritonavir			
400mg/400mg	1 cápsula IDV+ 4 comp. RTV 2x dia	10	sem
800mg/200mg	2 cápsulas IDV+ 2 comp. RTV 2x dia	8	sem
saquinavir/ritonavir			
400mg/400mg	2 cápsulas SQV+ 4 comp. RTV 2x dia	12	a alimentação reduz os efeitos secundários
1000mg/100mg	5 cápsulas SQV+ 1 comp. RTV 2x dia	12	a alimentação reduz os efeitos secundários
<i>[Invirase[®]- formulação de cápsulas duras de saquinavir que podem ser usadas em lugar das cápsulas de gel Fortovase[®]. A cápsula de Invirase é mais pequena que a de Fortovase e tem menos efeitos secundários.]</i>			
Atazanavir/ritonavir			
300 mg/100mg	2 comp. de ATV+ 1 comp. RTV 1x dia	3	sem
fosamprenavir/ritonavir			
700mg/100mg	1 comp. fos APV+ 1 comp. RTV 1 ou 2x dia		sem
Inibidores da protease (IPs)			
Indinavir, Crixivan [®]	2 cápsulas 3x dia	6	1 hora antes ou duas horas depois das refeições
nelfinavir, Viracept [®]	5 comp. 2x dia	10	com comida
atazanavir, Reyataz [®]	2 cápsulas 1x dia	2	com comida
Inibidores de fusão			
Enfuvirtida, T-20, Fuzeon [®]	injecção subcutânea 2x dia		sem

Apêndice V

Medicamentos anti-retrovíricos aprovados em Portugal

A tabela que se segue é uma referência para nomes de medicamentos, doses e contagem total de comprimidos e breves detalhes sobre restrições dietéticas. Algumas combinações requerem outras doses. Todas as combinações e doses são objecto de discussão com o médico.

Nome	Marca	Dosagem	Total diário de comprimidos	Restrições dietéticas
Inibidores nucleósidos da transcriptase reversa				
AZT, zidovudina	Retrovir®	300 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas	nenhuma
ddl EC, didanosina	Videx EC®	400 mg ou 250 mg	1 cápsula por dia	tomar uma hora antes ou duas horas depois de comer
3TC, lamivudina	Epivir®	150 mg ou 300 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas ou 1 comprimido ao dia	nenhuma
d4T, estavudina	Zerit®	30 mg	1 cápsula de 12 em 12 horas	nenhuma
abacavir	Ziagen®	300 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas	nenhuma
FTC, emtricitabina	Emtriva®	200 mg	1 comprimido ao dia	nenhuma
Inibidor nucleótido da transcriptase reversa				
tenofovir	Viread®	200 mg	1 comprimido ao dia	nenhuma
Formulações combinadas				
AZT / 3TC	Combivir®	300 mg / 150 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas	nenhuma
AZT / 3TC / abacavir	Trizivir®	300 mg / 150 mg / 300 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas	nenhuma
tenofovir / emtricitabina	Truvada®	300 mg / 200 mg	1 comprimido ao dia	nenhuma
3TC / abacavir	Kivexa®	300 mg / 600 mg	1 comprimido ao dia	nenhuma
Inibidores não-nucleósidos da transcriptase reversa				
nevirapina	Viramune®	200 mg	1 comprimido de 12 em 12 horas (1 comprimido ao dia nos primeiros 15 dias)	nenhuma
efavirenze	Stocrin®	600 mg	1 cápsula por dia	nenhuma
Inibidores da Protease				
lopinavir / ritonavir	Kaletra® nova form.	400 mg / 100 mg	2 comprimidos de 12 em 12 horas	nenhuma
indinavir / ritonavir	Crixivan® / Norvir®	400 mg / 100 mg	2 cápsulas de indinavir de 12 em 12 horas 1 comprimido de ritonavir de 12 em 12 horas	nenhuma
saquinavir / ritonavir	Invirase® / Norvir®	500 mg / 100 mg	2 cápsulas de saquinavir de 12 em 12 horas 1 comprimido de ritonavir de 12 em 12 horas	tomar com a refeição
fosamprenavir / ritonavir	Telzir® / Norvir®	700 mg / 100 mg	1 comprimido de fosamprenavir de 12 em 12 horas 1 comprimido de ritonavir de 12 em 12 horas	nenhuma
atazanavir / ritonavir	Reyataz® / Norvir®	150 mg / 100 mg	2 comprimidos de atazanavir de 12 em 12 horas 2 comprimidos de ritonavir de 12 em 12 horas	tomar com a refeição
tipranavir / ritonavir	Aptivus® / Norvir®	250 mg / 100 mg	2 comprimidos de tipranavir de 12 em 12 horas 2 comprimidos de ritonavir de 12 em 12 horas	tomar com a refeição
nelfinavir	Viracept®	250 mg	5 comprimidos de 12 em 12 horas	tomar com a refeição
Inibidores da fusão				
T-20, enfuvirtide	Fuzeon®	90 mg	Injecção subcutânea de 12 em 12 horas	nenhuma

Apêndice VI

Fontes e leitura suplementar

As seguintes fontes em inglês fornecem informação adicional para vários níveis.

Básico e intermédio

New Mexico AIDS Infonet

A fonte mais abrangente de folhas de informação que tem um vasto alcance em relação aos temas ligados ao VIH, incluindo informação sobre testes e monitorização, efeitos secundários, IOs e cada medicamento para o VIH. Disponível em Inglês e Espanhol. Toda a informação é revista mensalmente e é um dos poucos sítios Web que não mantém *on-line* informação desactualizada.

<http://www.aidsinonet.org/topics.php>

HIV i-Base, linhas de orientação para o tratamento

Cada linha de orientação está escrita num formato similar a este manual de formação. É dada ênfase a linguagem não técnica e a informação actualizada. Este sítio é produzido por uma organização de activistas dirigida por seropositivos. O material não tem direitos de autor e pode ser traduzido e copiado.

Começar o tratamento: Introdução a terapia de combinação

<http://www.i-base.info/pub/guides/combo903/index.html>

Mudança de tratamento: linhas de orientação para a terapêutica de segunda linha e de resgate

<http://www.i-base.info/pub/guides/salv1103/index.html>

Linhas de orientação para evitar e lidar com os efeitos secundários

<http://www.i-base.info/pub/guides/side802/index.html>

VIH, gravidez e saúde das mulheres

<http://www.i-base.info/pub/guides/pregnancy03/index.html>

Avançado e fonte de referência

Boletim do Tratamento para o VIH

Boletim mensal que inclui resumos de revistas médicas e relatórios de conferências com ênfase nos cuidados clínicos. Distribuído gratuitamente em papel, *on-line* e em formato pdf. Linguagem técnica mas produzido por uma organização de activistas seropositivos.

<http://www.i-Base.info>

aidsmap

Sítio Web baseado no Reino Unido, com vasta informação. Útil para obter informação sobre medicamentos e doenças específicas. Verificar a data das folhas de informação que não são técnicas.

<http://www.aidsmap.com>

HIV inSite Knowledge Base

Manual de referência abrangente *on-line* com capítulos sobre todos os aspectos do tratamento para o VIH. Um sítio muito técnico. Novos capítulos são adicionados e actualizados mensalmente, mas é sempre melhor verificar a data da última modificação no topo da página.

<http://hivinsite.ucsf.edu/>

Medscape

Sítio Web profissional, abrange muitos aspectos dos cuidados especializados, incluindo o VIH. Gratuito mas é necessário o registo *on-line*. Inclui relatórios de conferências e acesso livre a revistas seleccionadas.

<http://www.medscape.com>

Linhas de orientação terapêutica

Linhas de orientação da OMS:

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/

Linhas de orientação dos E.U.A (para prevenção, tratamento, IOs, crianças e gravidez):

<http://www.hivatis.org/>

As linhas de orientação do Reino Unido são actualizadas de dois em dois anos.

<http://www.bhiva.org>

Sítios na Internet com informação sobre tratamento em Russo

<http://www.aids.ru>

<http://www.positivenet.ru>

<http://www.infospid.ru>

<http://www.spid.ru>

Estão autorizadas as cópias não lucrativas, ou contacte-nos para obter cópias extra, gratuitamente. Este manual destina-se a ajudar as pessoas seropositivas a adquirir conhecimentos sobre tratamentos, mas todas as decisões relacionadas com estes devem ser tomadas após consultar o médico. Autoria de Simon Collins, Polly Clayden, Svilen Kolev Konov, Roman Dudnik, Ben Cheng, Siphon Mthathi da HIV i-Base. www.i-Base.org.uk. Traduzido por Mariela Kumpera. Adaptado por Maria José Campos e Luís Mendão. Revisto por Pedro Silvério Marques, Ricardo Fernandes e Manuel Domingues. Apoio à produção: GlaxoSmithKline. Edição: G.A.T. - Grupo Português de Activistas sobre Tratamentos de VIH/SIDA-Pedro Santos (contacte-nos através de contactos@gatportugal.org ou vá ao site www.gatportugal.org).