



REPÚBLICA DE ANGOLA
Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Luta contra a SIDA

**Nota técnica sobre as mudanças no diagnóstico e tratamento da infecção pelo VIH e SIDA em Angola
para Adultos, Gestantes, Adolescentes e Crianças**

O objectivo desta nota técnica é divulgar modificações nas recomendações de diagnóstico e tratamento dos pacientes infectados pelo VIH e SIDA a serem implementadas pelo Programa Instituto Nacional de Luta Contra a SIDA/Ministério da Saúde. Essas mudanças aplicar-se-ão às Crianças, Adolescentes, Gestantes e adultos infectados pelo VIH:

- 1. Recomendações para o início da terapia Antirretroviral:**
 - 2. Recomendações de esquema param primeira linha de terapia Antirretroviral:**
 - 3. Recomendações de esquema param segunda linha de terapia Antirretroviral:**
 - 4. Atenção à gestante:**
 - 5. Recomendações para o seguimento da criança exposta:**
 - 6. Recomendações para profilaxia para tuberculose:**
 - 7. Recomendações de tratamento antirretroviral em pacientes coinfetados com Tuberculose:**
1. Quando iniciar a terapia antirretroviral em Crianças > 10 anos, Adolescentes e Adultos:
 - a. A TARV deve ser iniciada, independentemente do CD4, nos pacientes com sinais e sintomas de imunossupressão avançada (OMS 3 e 4), gestantes, paciente com tuberculose activa e coinfetados com HBV.
 - b. Devido às novas recomendações da OMS, optou-se por aumentar o valor de corte de CD4 para início de ARV para 350 células/mm³. De modo que os pacientes que tiverem CD4 abaixo desse valor devem iniciar TARV
 - c. Em relação aos casais sorodiscordantes, mantém-se a recomendação de iniciar ARV para o paciente infectado, independentemente do CD4, quando trata-se de um casal em união estável, na qual o parceiro negativo foi convocado e testado.
 - d. Independentemente do CD4, a TARV deve ser oferecida e recomendada aos pacientes nos quais a doença pode evoluir de forma mais rápida ou agravar alguma comorbidade subsistente: idade > 55anos; nefropatia do VIH; risco cardiovascular elevado; carga viral alta.
 - e. Salientar as recomendações de uso de preservativo em qualquer condição
 - f. Trabalhar a adesão em qualquer situação e iniciar a TARV quando o paciente aceitar e entender a importância e o uso correcto das drogas.

| População | Recomendação |
|---------------------------------|--|
| Adultos e Adolescentes >10 anos | Iniciar ARV se CD4 < 350cél/mm ³ |
| | Iniciar ARV independentemente da contagem de CD4: <ul style="list-style-type: none"> • Estádio clínico OMS 3 ou 4 • Tuberculose activa • Coinfecção com doença hepática crónica • Gravidez ou aleitamento materno |
| | Considerar início de ARV independentemente do estágio clínico ou contagem de CD4: <ul style="list-style-type: none"> • Casais sorodiscordantes • Risco cardiovascular elevado • Carga Viral elevada (>100.000 cópias) • Nefropatia do VIH • Idade acima de 55 anos |

2. Quando iniciar ARV em Crianças <10 anos:

a. Optou-se por aceitar a recomendação da OMS em relação às Crianças:

- i. ARV deve ser iniciado em TODAS as Crianças com menos de 5 anos de idade, independentemente da contagem CD4 ou estágio clínico.
- ii. ARV deve ser iniciado em TODAS as Crianças com mais de 5 anos e CD4 <350cells/mm³
- iii. ARV deve ser iniciado em TODAS as Crianças com sinais de doença avançada pelo VIH (OMS 3 ou 4), independentemente do CD4 ou idade
- iv. ARV deve ser iniciado em TODAS as Crianças menores que 18 meses que tiveram o diagnóstico presuntivo de infecção pelo VIH

b. Justificativas:

- i. Crianças menores que 5 anos têm maior risco de evoluir de forma rápida e grave
- ii. Mais de 52% morrem antes dos 2 anos se não houver intervenção
- iii. Cobertura ARV em 2011: Crianças 28% X Adultos 57%
- iv. Simplificar as recomendações para facilitar a adesão dos profissionais de saúde, que na maioria das vezes, não são especialistas na área

Tabela 7.1: Resumos de recomendações de quando iniciar ARV em Crianças

| População | Recomendação |
|--|---|
| Crianças entre 5 e 10 anos | Começar ARV se CD4 < 350cél/mm ³ |
| | Iniciar ARV independentemente do estágio clínico ou contagem de CD4: <ul style="list-style-type: none"> • Estádio clínico OMS 3 ou 4 • Tuberculose activa |
| Crianças menores de 5 anos | Iniciar ARV independentemente do estágio clínico ou contagem de CD4 |
| *Crianças menores de 18 meses com sinais de imunodeficiência e diagnóstico presuntivo de infecção pelo VIH devem iniciar ARV | |

3. Como iniciar a terapia antirretroviral para Crianças > 10anos, Adolescentes e Adultos e Gestantes:

- a. Foi discutido a respeito de qual o melhor esquema para iniciar a TARV, e optado por definir como primeira opção as drogas disponíveis em formulações combinadas
- b. Dessa forma, o esquema preferencial seria TDF+3TC+EFV (0-0-2)* e em seguida AZT+3TC+NVP (1-0-1)* ou AZT+3TC+EFV (1-0-2)*, e o esquema alternativo, combinando as drogas - ITRN e ITRNN- de acordo com a toxicidade.
- c. Iniciar o uso da co formulação TDF+3TC+EFV (0-0-1)* em dose fixa combinada (FDC) assim que estiver disponível. Por ser uma combinação simples, menos tóxica e pode ser usada em qualquer população exceto menores de 3 anos.

*Quantidade de comprimidos por período: (manhã-tarde-noite)

| | ITRN + ITRNN |
|----------------|---|
| PRIMEIRA OPÇÃO | TDF + 3TC + EFV |
| SEGUNDA OPÇÃO | AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC + NVP |
| ALTERNATIVO | ABC + 3TC + NVP ou EFV ddl + 3TC + NVP ou EFV |

- d. Se houver intolerância ou toxicidade aos ITRNN:
 - i. Alguns pacientes podem apresentar reações adversas graves ao ITRNN, farmacodermias, hepatotoxicidade ou contra-indicações ao uso de ITRNN. Para estas, o esquema preferencial para o início seria:
 - a. TDF + 3TC + ATV/r (0-0-2)
 - b. AZT + 3TC + ATV/r (1-0-2)
 - c. AZT + 3TC + LPV/r (3-0-3) ou TDF+3TC+LPV/r (2-0-3)
- e. Da mesma forma, os ITRN podem ser trocados de acordo com a toxicidade (anemia, insuficiência renal, hipersensibilidade, etc)

4. Como iniciar ARV em Crianças <10anos

- a. Para Crianças entre 3 e 10 anos, foi adoptada a recomendação da OMS, que prioriza o uso de AZT+3TC+EFV e como alternativa TDF+3TC ou ABC+3TC em combinação com NVP ou EFV
- b. O TDF pode ser usado em Crianças, mas devido à potencial toxicidade óssea, o AZT deve ser priorizado nos pacientes com menos de 10 anos e/ou com peso <35kgs.
- c. Em Crianças menores de 3 anos, optou-se pela orientação da OMS de AZT+3TC+LPV/r devido à alta prevalência de resistência à Nevirapina registada recentemente nos países africanos, em especial, na região Subsaariana.

| IDADE | ESQUEMA PREFERENCIAL | ESQUEMA ALTERNATIVO |
|--|----------------------|---|
| Crianças de 3 a <10 anos Adolescentes «35Kg | AZT + 3TC + EFV | AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC + EFV TDF + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP ABC + 3TC + EFV |
| Menores de 3 anos | AZT + 3TC + LPV/r | ABC+ 3TC + LPV/r AZT + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP ABC+3TC+AZT (TB) |

5. Como escolher o esquema de resgate para pacientes falidos ao esquema inicial:

- Pacientes falidos ao esquema inicial devem ser avaliados quanto à adesão, interacção medicamentosa, co morbididades, e assim que confirmar a falência, trocar pela combinação de drogas mais efectiva;
- Como os testes de genotipagem ou fenotipagem não estão disponíveis a nível nacional para avaliar o perfil de resistência viral, devemos avaliar as drogas em uso para optarmos pelo esquema mais provável de ser efectivo;
- Esquema reservado para segunda linha:

ITRN:

| Dupla de ITRN na falência | Dupla de ITRN sugerida no resgate |
|---------------------------|--|
| AZT + 3TC | TDF + 3TC ou ABC + 3TC |
| TDF + 3TC | AZT + 3TC ou ABC + 3TC |
| ABC + 3TC | AZT + 3TC ou TDF + 3TC ou TDF + AZT +3TC |

ITRNN ou IP:

| Esquema de ARV anterior | Esquema de ARV recomendado para resgate |
|--------------------------------------|--|
| 3 ITRN | 2 ITRN + LPV/r |
| 2 ITRN + EFV ou 2 ITRN + NVP | 2 ITRN + LPV/r ou |
| 2 ITRN + SQV/RTV ou 2 ITRN + IDV/RTV | 2 ITRN + NVP ¹ + LPV/r ² ou 2 ITRN + EFV ¹ + LPV/r ² |
| 2 ITRN + LPV/r ³ | 2 ITRN + ITRNN ^{1 2} ou 2 ITRN + LPV/r + SQV ² |

¹Se nunca tiver usado NVP ou EFV

²Acompanhar com atenção ao risco de falência ao esquema de resgate

³Encaminhar para o médico de referência se falhar a LPV/r

6. Atenção à Gestante:

6.1 Geral:

- Assumido a orientação da OMS B+
- Aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade, introduzir alimentação complementar associado a aleitamento materno até os 12 meses de idade e após isso interromper o aleitamento se as condições socio económicas assim o permitirem.

- c. Se durante a gestação foi feito o teste rápido para diagnóstico de VIH e o resultado for indeterminado, essa gestante deverá ser conduzida como sendo infectada pelo VIH. Em um mês o teste deverá ser repetido e, se possível, encaminhado para um laboratório de maior complexidade para a conclusão do diagnóstico. Onde deve ser feito carga viral, p24, ELISA ou Western Blot.
- d. Carga viral deve ser colhida a cada trimestre durante o acompanhamento de pré natal.

6.2 Atenção ao trabalho de Parto:

- a. Mantém-se a orientação pela via de parto por indicação obstétrica. O fato de ser infectado pelo VIH não muda a escolha da via do parto.
- b. Mantém-se a recomendação do protocolo AZT por via oral ou endovenosa, e manter o uso de ARV pela mãe regularmente.

6.3 Escolha do Antirretroviral:

- a. Esquema de escolha para gestante com Tenofovir+Lamivudina+Efavirenz
- b. Evidência científica para o uso do Efavirenz:
 - i. Uma revisão sistemática mostra que pessoas que receberam Nevirapina tiveram risco duas vezes maior de abandonar o tratamento por causa dos efeitos colaterais.
 - ii. Existem evidências científicas que comprovam a segurança do Efavirenz em gestantes. Há uma meta-análise publicada e uma análise atualizada que mostrou nenhum aumento de teratogênias ou defeitos ao nascimento nas gestantes que usaram EFV em comparação com outros ARV , inclusive no primeiro trimestre..
 - iii. As duplas de ITNR TDF/FTC ou TDF/3TC oferecem boa cobertura para pacientes coinfetados com HBV e podem ser usados com segurança nas gestantes. EFV é o ITRN preferencial em pacientes coinfetados com tuberculose e em pacientes com hepatopatias crônicas.
 - iv. Se o TDF + 3TC + EFV, não puder ser utilizado, outro esquema de uma ou duas tomadas diárias deve ser escolhido (AZT+3TC+EFV ou AZT+3TC+NVP ou TDF+3TC+NVP) como alternativa ao esquema preferencial em pacientes virgens de TARV. Uso de outras drogas como ABC ou LPV/r são aceitáveis mas não recomendadas como preferencial, pela menor eficácia.
 - v. Como terapia alternativa no caso de gestantes com toxicidade aos ITRNN (NVP ou EFZ), deve ser prescrito IP, sendo este o Lopinavir+Ritonavir (LPV/r- Aluvia®)

7. Tuberculose/VIH:

7.1 Definido que o paciente coinfetado com Tuberculose activa deve iniciar ARV assim que estabilizar o quadro inicial de tuberculose;

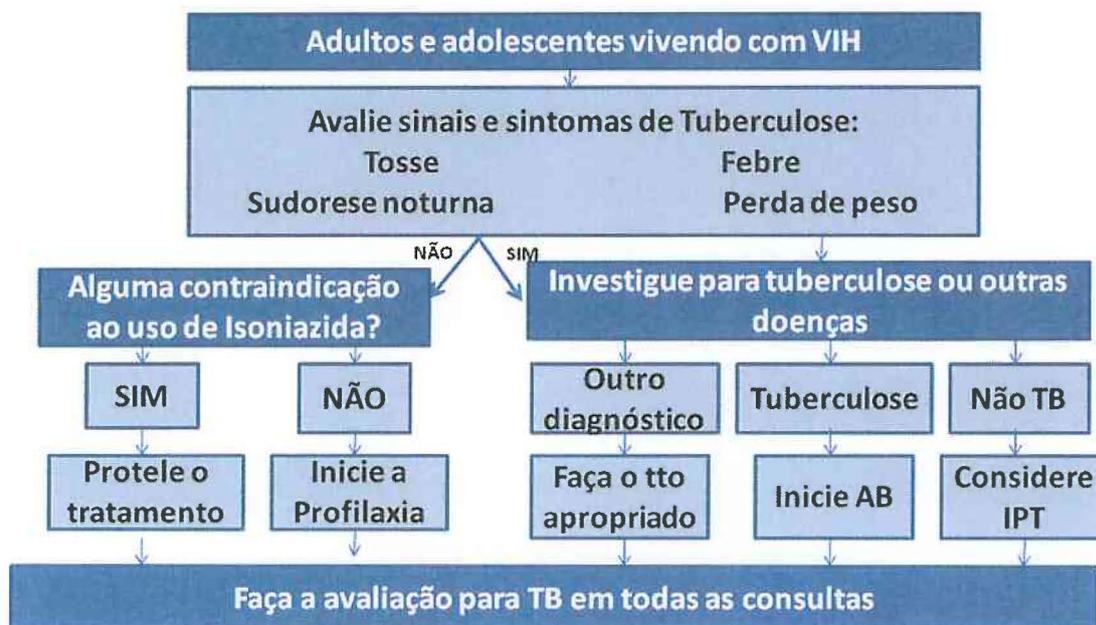
- a. Priorizar o início de antibacilares;
- b. Após 2 a 8 semanas do início dos antibacilares, deve-se iniciar o esquema TDF + 3TC + EFV preferencialmente;
- c. Esse houver alguma contraindicação ou não for disponível, iniciar AZT+3TC+EFV ou ABC+3TC+EFV;

- d. Se o paciente já fizer uso de Antirretrovirais ao diagnóstico de Tuberculose, de preferência não suspender a ARV, apenas trocá-la para um esquema compatível com o uso de antibacilares: Evitar uso de NVP, LPV/r, IDV ou RTV
- e. Se não houver possibilidade de troca dos ARV, seguir o paciente com atenção durante e após o tratamento antibacilar em função do alto risco de indução de resistência (TB e/ou VIH)
- f. Esquemas ARV compatíveis com os antibacilares:

| Proposta de esquemas | | Dose |
|----------------------|------------------------------------|--|
| Preferencial | 2ITRN + Efavirenz | Padrão |
| alternativa | 2ITRN + LPV/r | Aumento progressivo até 4 cp de 12/12hrs |
| alternativa | 2ITRN + SQV+ RTV | 1000mg +100mg de 12/12hrs |
| alternativa | 3ITRN (AZT+3TC+ABC ou AZT+3TC+TDF) | Padrão |

7.2 Todo paciente com tuberculose deve ser aconselhado e testado para VIH

7.3 Pacientes infectados com VIH devem ser investigados para Tuberculose, se o diagnóstico de tuberculose activa for descartado deve-se iniciar a profilaxia com Isoniazida, por pelo menos 6 meses, independentemente do PPD:



8. PEDIATRIA:

8.1 De acordo com os últimos dados da OMS, nos países africanos nota-se um aumento na prevalência de resistência à Nevirapina em crianças em torno de 40%. Tendo em vista o risco de iniciar a terapia com ITRNN neste cenário, optou-se por manter como primeira linha de tratamento para crianças menores de 3 anos o AZT+3TC+LPV/r e a nevirapina fica como opção alternativa devido ao risco de resistência primária.

8.2 Em relação à profilaxia do RN exposto:

- a. OMS recomenda o uso de NVP por 4-6 semanas nas crianças que são amamentadas, e o uso de AZT xarope apenas para as crianças em aleitamento artificial exclusivo.

- b. Sabe-se que o factor protector com maior impacto na redução de TV é o uso correcto dos ARV pela mãe, durante a gestação, parto e aleitamento materno.
- c. Concluiu-se que a recomendação para Angola será semelhante ao da OMS:
Independente do momento do diagnóstico (pré-natal, sala de parto), do tipo de aleitamento, CD4 ou carga viral materna:

NEVIRAPINA XAROPE PARA O RN EXPOSTO – 1 dose/dia por 6 SEMANAS

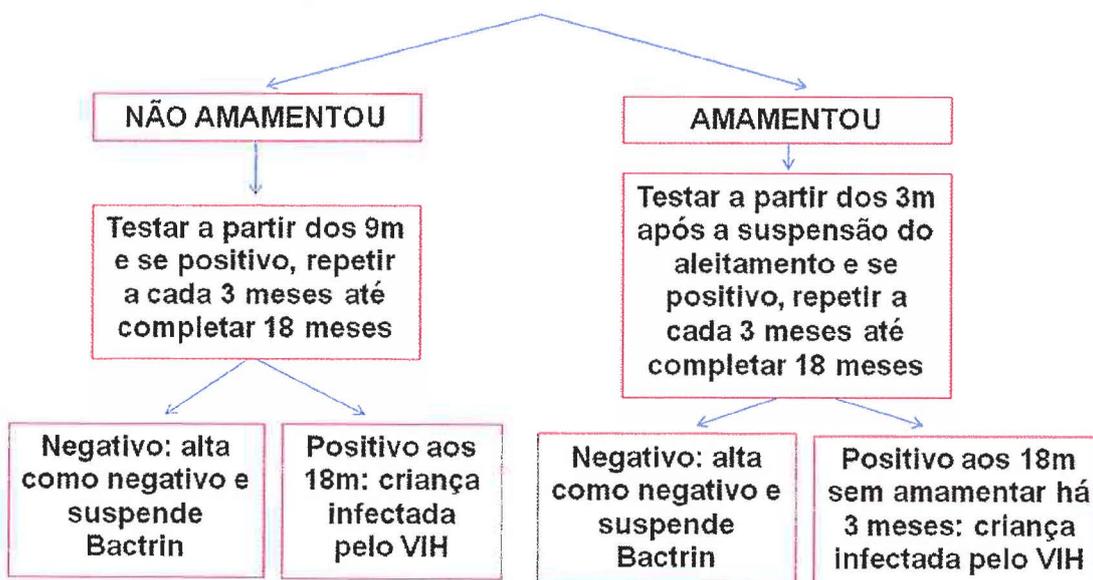
| Recém-nascido Peso ao nascer | Dose de NEVIRAPINA |
|---------------------------------|--------------------|
| Menor que 2,000kg | 0,3 ml |
| 2,000 a 2,490 kg | 1,0 ml |
| Maior que 2,500 kg | 1,5 ml |

8.3 O diagnóstico precoce com PCR é de suma importância para o início dos antirretrovirais em crianças menores de 18 meses. Essa população apresenta a mais alta mortalidade e evolui mais rapidamente para as fases avançadas da doença. Uma vez que o diagnóstico sorológico não é feito nessa fase devido à permanência dos anticorpos maternos, nas unidades onde somente o teste rápido é disponível, o tratamento será iniciado apenas para crianças sintomáticas (OMS 3 ou 4) que apresentam pior prognóstico.

Assim que estiver disponível a carga viral na US, o protocolo de diagnóstico precoce deve ser feito respeitando os intervalos descritos:

- 8.3.1 1º teste entre 4-6 semanas. Se positivo: repetir o PCR e se confirmar, iniciar TARV
- 8.3.2 Se negativo, repetir aos 6 meses. Se positivo: repetir o PCR e se confirmar, iniciar TARV. Há evidências que a maior parte das contaminações dá-se nos primeiros 6 meses, por isso esse período deve ser priorizado
- 8.3.3 Se mantiver negativo: mantém seguimento padrão com teste rápido. Mas se houver disponibilidade, pode-se repetir aos 12 meses
- 8.3.4 Enquanto se mantiver o aleitamento materno (misto ou exclusivo), a criança deve ser acompanhada, uma carga viral negativa não exclui a possibilidade de infecção. Só receberá alta como não infectada a criança exposta com carga viral negativa após 4 semanas da suspensão definitiva do aleitamento materno.

8.4 O diagnóstico sorológico mantém-se da mesma forma:



8.5 O calendário Vacinal Nacional:

Ao nascer: BCG, Hepatite B, Pólio Oral

Aos 2 meses: Polio oral, Rotavirus, Pneumococo, Pentavalente

Aos 4 meses: Polio oral, Rotavirus, Pneumococo, Pentavalente

Aos 6 meses: Polio oral, Vitamina A, Pneumococo, Pentavalente

Aos 9 meses: Sarampo, Febre-amarela, Vitamina A

*A vacina pentavalente é composta por: Difteria, Tétano, Coqueluche/Tosse convulsa, Hepatite B e *Haemofilus Influenza B* (HiB)

* Crianças infectadas sintomáticas -OMS 3 ou 4- não deverão receber as vacinas de sarampo, febre-amarela ou BCG (se não tiverem recebido ao nascer)

8.6 A tuberculose é uma doença de alta prevalência no país e sabe-se que as crianças fazem mais formas meníngeas e disseminadas e tem evolução mais grave que o adulto. Por isso é importante reforçar a prevenção através do tratamento de TB latente nas crianças infectadas pelo VIH, com Isoniazida na dose de 10 mg/kg de peso até 300 mg/dia por 6 meses.

Após análise das recomendações, optou-se por recomendar a profilaxia com Isoniazida para todas as crianças infectadas pelo VIH, em que se exclui a Tb doença em actividade: ausência de tosse, febre, retardo no crescimento pondero estatural e RX sem alterações características. Nos casos de PPD» 5mm, o benefício é ainda maior, mas se este for negativo, ou não for disponível na US, mantém-se a recomendação de profilaxia com Isoniazida.

Se houver limites de recursos, devem ser priorizadas as crianças com PPD»5mm e as que estiveram em contacto com pacientes bacíferos, pois estas têm maior risco de reactivação.

8.7 O aleitamento materno é a opção mais protectora para crianças filhas de mães com poucos recursos financeiros e sociais. Diarréias, infecções bacterianas e desnutrição ainda são as maiores responsáveis pela alta mortalidade durante o primeiro ano de vida no país. É papel do profissional de saúde reforçar essa alternativa desde o pré-natal e não apenas na hora do parto.

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

8.9 É importante revelar o diagnóstico da infecção do VIH à criança de forma clara e acolhedora, preferencialmente a partir de uma idade em que ela possa guardar segredos para se preservar do preconceito e estigma relacionados à doença.