



NÃO RESPONDADORES IMUNOLÓGICOS À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ALTAMENTE EFICAZ (HAART): AVALIAÇÃO DA TERAPÊUTICA E SEUS DESDOBRAMENTOS.



Roger Krüger de Lima, Thiago Ferreira de Souza, Gustavo Daher, Francisco Hideo Aoki

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida causada pelo vírus da imunodeficiência humana é um grande problema de saúde pública mundial. O tratamento consiste na uso de três agentes anti-retrovirais simultaneamente, caracterizando a "Terapia Antiretroviral Avançada Altamente Eficaz" (HAART), levando à queda da carga viral até níveis indetectáveis e um aumento de células T CD4. Porém alguns pacientes apresentam respostas paradoxais, como os "não-respondedores imunológicos", que caracterizam-se por: reduzirem a carga viral, porém não aumentam os níveis de CD4+. Procuramos avaliar as terapias e comorbidades desse grupo no serviço através de um estudo retrospectivo, por meio de prontuários, analisando-os através do Epi Info. Foi visto que 54,7% só havia feito uso de 1 esquema HAART, metade usavam AZT,3TC,EFZ na inclusão, 65,6% fez uso de 1 combinação até a resolução, dois terços tiveram uma adesão regular ou boa, permanecendo por 24,4 meses em média neste estado. As doenças com maior incidência foram: Tuberculose 12,5%, toxoplasmose 9,4%, criptococose 7,8%, pneumonia 6,3%. Usando em média 3,9 medicamentos para outras comorbidades, sendo que 84,4% fez uso de medicação profilática. O estudo mostra boa adesão ao tratamento, longo tempo de recuperação, uso de várias medicações além da HAART e alta incidência de comorbidades.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida causada pelo vírus da imunodeficiência humana é um grande problema de saúde pública mundial. O tratamento consiste na uso de três agentes anti-retrovirais simultaneamente, caracterizando a "Terapia Antiretroviral Avançada Altamente Eficaz" (HAART), levando à queda da carga viral até níveis indetectáveis e um aumento de células T CD4.

Porém alguns pacientes apresentam respostas paradoxais, caracterizadas por apresentar valores discrepantes de carga viral e contagem de células CD4+ em sangue periférico.

Destacam-se 2 tipos: os denominados "respondedores imunológicos" os pacientes que em uso da HAART apresentam reconstituição do sistema imunológico, indicado por aumento significativo da contagem de linfócitos T-CD4+ e, concomitantemente, apresentam elevação considerável da carga viral. E os "não respondedores imunológicos" que caracterizam-se por apresentar queda acentuada de carga viral, até níveis indetectáveis, sem a reconstituição do sistema imune.

São pacientes que mantêm níveis de linfócitos T CD4+ estabilizados em sua taxa inicial, ou até apresentam decréscimo na contagem destas células, inclusive menores do que 200 células/mm³. Correspondem a 10-27% dos pacientes tratados com HAART e são ainda pouco estudados.

Dois são os principais fatores responsáveis pela não reestruturação adequada do sistema imune: destruição excessiva de linfócitos T-CD4+ ou falha na reconstituição destas populações celulares.

Pesquisas demonstram que a não reconstituição do sistema imune, ainda que exista supressão da carga viral, interfere diretamente, de forma desfavorável, na evolução clínica destes pacientes.

Os "não respondedores imunológicos" têm pior prognóstico, evoluindo mais rapidamente para eventos definidores da AIDS e inclusive a morte do que os outros respondedores.

OBJETIVOS

Identificar e analisar as terapias e comorbidades dos pacientes que se caracterizam como "não respondedores imunológicos" à HAART no ambulatório de Infectologia do HC-UNICAMP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo compreendendo o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2005, incluindo os pacientes que atenderam os critérios estabelecidos e estavam em acompanhamento nos Ambulatórios de Infectologia do Complexo Hospitalar da UNICAMP. Estes pacientes são cadastrados no serviço, assim todas as informações estão armazenadas no banco de dados do serviço do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da Universidade Estadual de Campinas e Setor de Arquivo Médico e Estatísticas da UNICAMP, representando um total de cerca de 4000 pacientes diagnosticados como portadores do vírus HIV desde 1982, sendo que destes, cerca de 1300 pacientes estavam no momento do estudo sendo submetidos a HAART, em acompanhamento regular.

Foram incluídos todos aqueles que preencheram o critério de inclusão estabelecido. Isto é, apresentaram em pelo menos uma ocasião, simultaneamente, contagem de carga viral abaixo de 50 cópias de HIV-RNA/ml e nível de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³.

RESULTADOS

Dos 1300 pacientes, 64 apresentaram carga viral abaixo de 50 cópias de HIV-RNA/ml e nível de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 células/mm³, caracterizando-se como "não-respondedores imunológicos", sendo inclusos no estudo.

Observou-se que metade (54,7%) dos pacientes haviam feito uso de apenas uma combinação de HAART antes da inclusão. Sendo a mais comum Zidovudina, Lamivudina e Efavirenz.

Permaneceram no estudo numa média de 24,4 meses, tendo variado de 3 a 72 meses, durante este tempo a maioria (65,5%) fez uso de apenas um esquema HAART.

Dos 64 pacientes 10 haviam apresentado falha terapêutica, 12 falha imune e 42 não haviam apresentado falha anterior. A adesão foi ruim, regular ou boa em um terço dos pacientes aproximadamente cada.

Do diagnóstico de HIV até a inclusão no estudo apenas 7 pacientes não haviam apresentado doenças definidoras da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), sendo a média de comorbidades 2,9/paciente. Durante a inclusão 11 não desenvolveram qualquer nova doença, sendo que a média de novas afecções foi de 2,1/paciente. (figura 0.1)

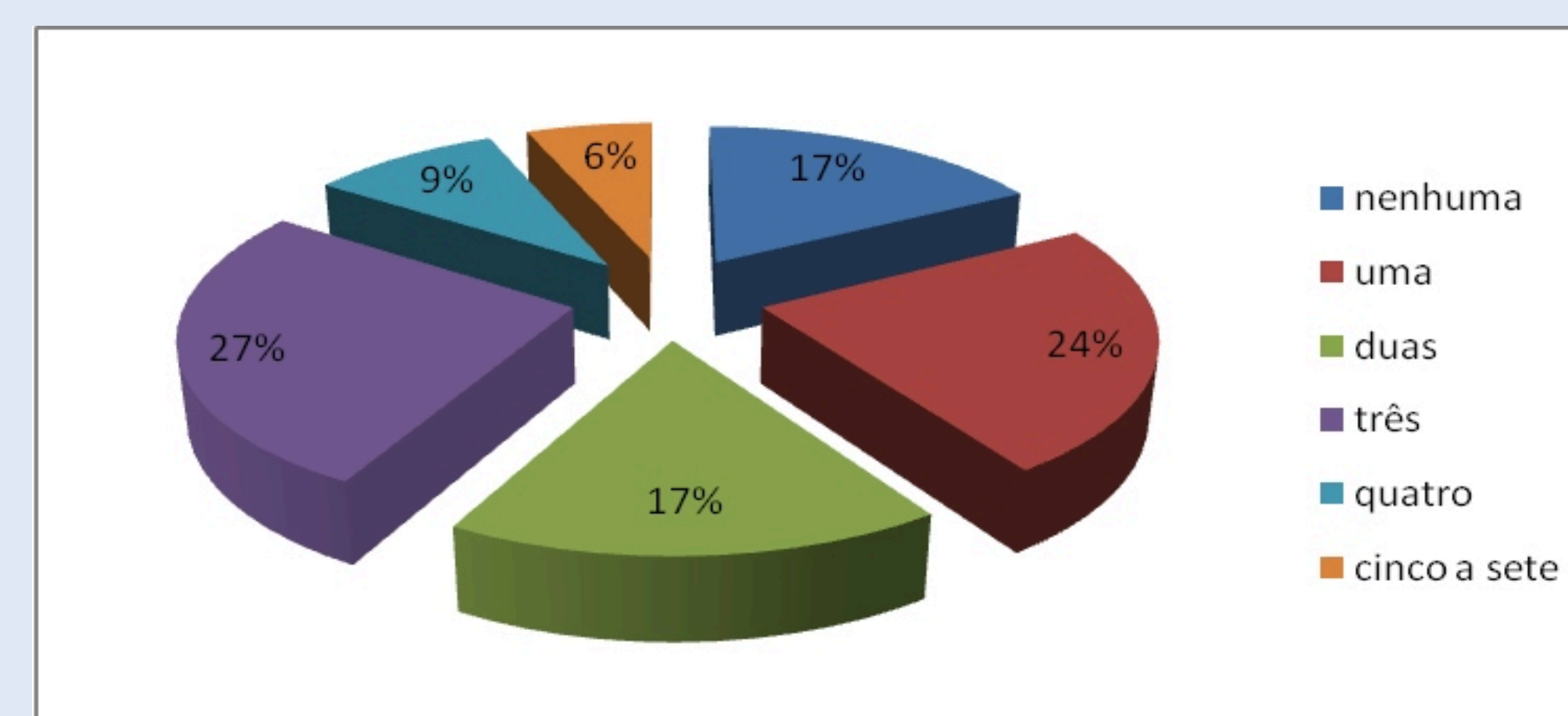


Figura 1: Número de comorbidades durante inclusão.

Destas doenças a mais incidente foi tuberculose 12,5%, Toxoplasmose 9,4% e Criptococose 7,8%. (Tabela 0.1)

Tabela 1: Incidência de comorbidades durante inclusão.

Doença	Incidência (%)
Tuberculose	12,5%
Neuro-toxoplasmose	9,4%
Criptococose extrapulmonar	7,8%
Pneumonia de repetição	6,3%
Vírus Herpes simples (pneumonite, bronquite, esofagite ou úlcera crônica)	6,3%
Outras doenças definidoras de AIDS	21,9%
Outras doenças não relacionadas ao HIV	71,9%

Quanto ao uso de medicações para estas afecções a média foi de 3,4 drogas, sendo que metade dos pacientes fez uso de antibióticos, 21,9% de antifúngicos, 20,3% de antiácidos e 18,8% de antidepressivos. Isto sem contar o uso de drogas profiláticas que foi feito por 84,4% dos pacientes numa média de 1,3 drogas/paciente, a mais freqüente foi sulfametoxazol-trimetropin (68,8%).

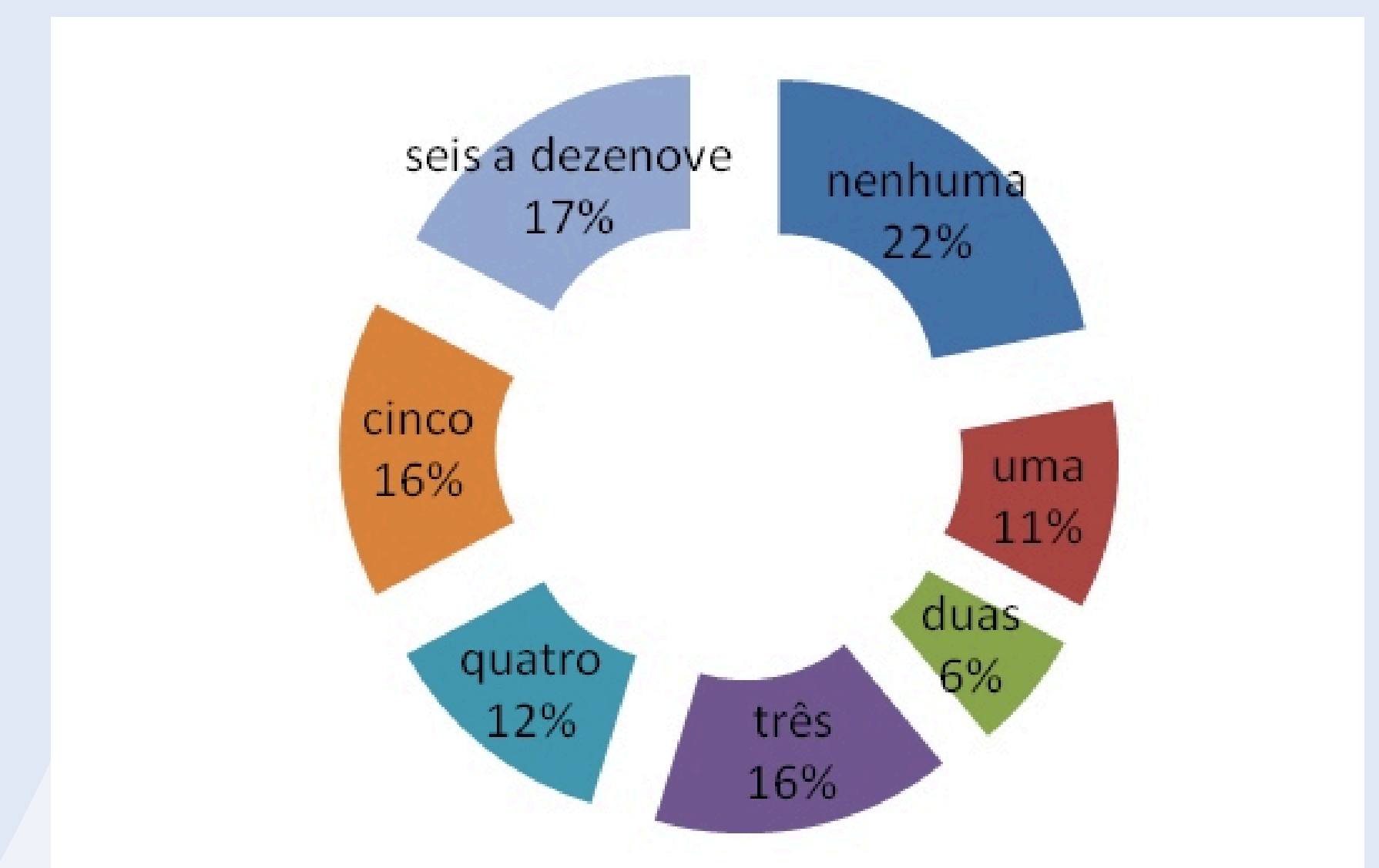


Figura 2: Número de medicações para comorbidades.

CONCLUSÕES

O uso mais freqüente de AZT, 3TC e EFZ se deve a diretriz do Ministério da Saúde como primeira opção para tratamento de HIV. Pensamos que o uso de apenas uma combinação de HAART se deva à ênfase na adesão ao tratamento, falha no seguimento e ao período de observação necessário para constatar a resposta à terapêutica adequada.

A falha viral/imune foi vista em um terço dos casos, porém muitos não obtiveram resposta ótima ao tratamento anteriormente, não podendo ser caracterizados de tal modo.

Na literatura essas falhas são vistas em até 50% dos casos e constituem risco para respostas inadequadas ao tratamento.

O número de comorbidades pré-inclusão foi alto (89,1%) mostrando a realidade brasileira na qual a maioria se descobre portador do HIV devido o desenvolvimento de uma de suas doenças definidoras. Destacamos a incidência após início de seguimento de outras comorbidades não relacionadas ao HIV (71,9%), isso devido a um nível maior de cuidado à saúde.

Observou-se também um grande número de comorbidades desenvolvidas durante o estudo, média de 2,1 comorbidades por doente, principalmente tuberculose, toxoplasmose, criptococose e pneumonia, levando ao amplo uso de antibióticos e antifúngicos (79,7%), devido principalmente ao baixo número de CD4+. Sendo este também o motivo da alta freqüência do uso de antibióticos profiláticos, principalmente para P. carinii.

Da alta prevalência de comorbidades destacou-se a depressão (18,8%), sendo a quarta causa de uso de medicamentos. Lembrando-nos da importância do cuidado multi-disciplinar ao paciente com HIV.

Por último ressaltamos que devido às interações medicamentosas e alta incidência de comorbidades os pacientes "não respondedores imunológicos" necessitam ser identificados e de acompanhamento constante durante este período da doença.