



# QUAIS AS POSSÍVEIS RAZÕES QUE LEVARAM À MUDANÇA OU INTERRUPTÃO DO PRIMEIRO ESQUEMA ANTIRETROVIRAL EM PACIENTES ACOMPANHADOS NO HC/UNICAMP?

Autores:

Profª. Drª. Mariângela Ribeiro Resende (e-mail: mresende@hc.unicamp.br )

Danilo da Silva (e-mail: danilo\_htr@yahoo.com.br )

Unidade: Faculdade de Ciências Médicas (FCM)

Agência Financiadora: PIBIC/CNPq

Palavras-Chave: HIV – Terapia Antiretroviral – TARV – Eventos Adversos

## Introdução

Diversos estudos têm mostrado que a Terapia Antiretroviral (TARV) mudou significativamente o padrão de incidência das infecções oportunistas associadas à AIDS e de mortalidade entre os pacientes infectados pelo vírus HIV. Contudo, tem-se destacado, que a efetividade da terapia anti-retroviral está diretamente relacionada aos altos níveis de adesão ao tratamento. A manutenção do primeiro esquema de TARV em pacientes sem contato prévio com essas drogas (*naïve*) é uma questão relevante no manejo de pacientes com infecção pelo HIV, visto que este esquema apresenta maior eficácia clínica comprovada, menor toxicidade e maior comodidade posológica (Brasil/Ministério da Saúde, 2007). Nesse sentido, vários pesquisadores têm se preocupado com os fatores responsáveis pela troca ou abandono do primeiro esquema anti-retroviral. Esses estudos têm indicado que a ocorrência de eventos adversos constitui-se num dos principais fatores responsáveis pela não adesão dos pacientes à TARV (Hart *et al*, 2007; Kumarasamy *et al*, 2006; Menezes de Pádua *et al*, 2006; Medeiros *et al*, 2002).

Dessa forma, os objetivos desse trabalho foram identificar as razões que levaram à mudança ou interrupção do primeiro esquema anti-retroviral em pacientes acompanhados no HC/Unicamp e identificar quais os eventos adversos mais comuns relacionados à troca do primeiro esquema anti-retroviral em pacientes acompanhados no HC-Unicamp.

## População e Metodologia

### População

Neste estudo foram avaliados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, infectados pelo HIV, que realizam seguimento no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP) e que iniciaram o uso da Terapia Anti-Retroviral (TARV) após janeiro de 2003. Pacientes que não atendiam a esses critérios ou que evoluíram para óbito foram excluídos do estudo.

### Metodologia

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, baseado em uma série de casos. O ponto de partida para a seleção foi a lista de casos de HIV/AIDS notificados, pelo Banco de Notificação do NVE-HC/UNICAMP, em 2005 e 2006. Compunha essa lista somente pacientes maiores de 18 anos, perfazendo um total de 518 nomes. No período de execução desse estudo, conseguimos analisar 250 prontuários. Desse total, 65 casos atenderam aos critérios de inclusão do trabalho.

A partir desses 65 casos incluídos no estudo, coletamos os dados de interesse baseados em um questionário específico. Por fim, essas informações foram tabuladas e foi elaborado um banco de dados em EPI-INFO versão 6.04-B. A partir desse banco de dados realizou-se a análise descritiva das variáveis de interesse.

Para verificar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado (X<sup>2</sup>). Quando os valores esperados foram menores que cinco, utilizou-se o teste exato de Fisher, sendo considerada significativa a associação (diferença) quando o valor de p for menor ou igual a 5% (0,05). As comparações das variáveis contínuas foram feitas entre os grupos de interesse, utilizando o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, sendo considerada significativa a associação (diferença) quando o valor de p for menor ou igual a 5% (0,05).

## Resultados e Discussão

### Resultados

Com podemos observar na Tabela 1, dos 65 casos incluídos neste trabalho, 41 (63,1%) pacientes trocaram o primeiro esquema da TARV. A Tabela 2 diz respeito aos pacientes que trocaram o primeiro esquema da TARV. Nela podemos ver que a baixa adesão e a gravidez foram os principais motivos para a troca do primeiro esquema de tratamento, cada uma responsável por 29,30% das trocas, seguido pelos eventos adversos que foram o motivo da mudança em 24,40% dos casos.

Tabela 1 – Distribuição dos Pacientes quanto a troca do 1º Esquema da TARV

Trocou Primeiro Esquema da TARV	Freq.	%
Sim	41	63
Não	24	37
Total	65	100

Tabela 2 – Principais motivos para a troca do 1º Esquema da TARV

Motivos para Troca	Freq.	%
Baixa Adesão	12	29,30
Gravidez	12	29,30
Eventos Adversos	10	24,40
Interação Medicamentosa	4	9,80
Ignorada	3	7,20
Total	41	100,00

A média de duração do tempo de uso do primeiro esquema da TARV, para o pacientes que trocaram esse esquema, foi de 392,65 dias. A mediana foi de 300 dias, sendo o tempo mínimo de 20 dias e máximo de 1245 dias.

A Tabela 3 ilustra os eventos adversos mais citados nos prontuários como motivo de troca do primeiro esquema da TARV. Na Tabela 4 fica evidenciado nossa tentativa de avaliar a relação entre a presença de IP (Inibidores da Protease) no primeiro esquema da TARV e a troca desse esquema. O p valor nos mostra que a relação não é estatisticamente significativa. Contudo há que se observar que 80% dos pacientes que tinham IP no seu primeiro esquema antiretroviral trocaram esse esquema.

Tabela 3 – Eventos Adversos mais prevalentes

Eventos Adversos	Freq.	%
Anemia	3	27,20
Nefrotoxicidade	2	18,20
Depressão	2	18,20
Intolerância não especificada ao EFV	1	9,10
Reação alérgica ao EFV	1	9,10
Intolerância TGI ao LPV/r	1	9,10
Pancitopenia	1	9,10
Total	11	100,00

Tabela 4 – Presença do IP do 1º Esquema

Troca do 1º Esquema	Presença de IP no 1º Esquema		Total
	Sim	Não	
Sim	8	33	41
Não	2	22	24
Total	10	55	65

Teste de Kruskal-Wallis H (equivalente ao Qui quadrado): p valor = 0.231619.

### Discussão

A literatura é unânime em apontar os eventos adversos como o motivo principal para a troca do primeiro esquema antiretroviral (mínimo de 23% e máximo de 64% do total das trocas). No nosso estudo os eventos adversos foram responsáveis por 24,4% das trocas, ficando atrás da baixa adesão (29,3%) e da gravidez (29,3%). O fato de a gravidez ter sido um fator importante de troca do primeiro esquema foi uma surpresa, já que esse dado não apareceu em nenhum outro estudo da literatura.

Em relação aos eventos adversos mais comuns observa-se que a literatura é quase unânime ao apontar os efeitos gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia, etc.) como os mais prevalentes. Acompanhando esses transtornos gastrointestinais encontramos na literatura efeitos sobre o sistema nervoso central (insônia, vertigem, depressão, dor de cabeça, etc.), nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, anemia, dentre outros. Nosso trabalho foi bastante ilustrativo dessa gama de efeitos enumerados pela literatura. Nesse sentido, encontramos casos de troca do esquema da TARV por anemia, efeitos gastrointestinais, depressão, nefrotoxicidade, pancitopenia dentre outros efeitos pouco específicos (descritos nos prontuários como “intolerância”).

Na literatura a mediana da duração do primeiro esquema variou entre 40 e 560 dias. Em nosso trabalho, a mediana da duração do primeiro esquema, para todos os pacientes que trocaram esse esquema terapêutico, foi de 300 dias.

Por fim destaca-se que em nosso trabalho somente 15,4% dos esquemas eram compostos por pelo menos um inibidor da protease, enquanto que em outros estudos esse número variou entre 83,8% e 24,1%. Em nosso trabalho não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a presença de IP e a troca por eventos adversos. Contudo julgamos que esse dado merece ser mais bem explorado e essa relação melhor definida.

## Conclusão

Neste estudo as principais razões que levaram a mudança do primeiro esquema anti-retroviral foram: baixa adesão (29,3%), início ou fim da gravidez (29,3%), eventos adversos (24,4%) e interação medicamentosa (9,8%).

Além disso, os eventos adversos mais comuns relacionados à troca do primeiro esquema anti-retroviral foram: anemia, nefrotoxicidade, depressão e alteração do trato gastrointestinal.

## Referências Bibliográficas

Brasil/Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV: 2005/2006 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

Hart E, Curtis H, Wilkins E, *et al*. National review of first treatment change after starting highly active antiretroviral therapy in antiretroviral-naïve patients. HIV Med 2007; 8 (3): 186-195.

Kumarasamy N, Vallabhanemi S, Cecelia AJ, *et al*. Reasons for modification of generic highly active antiretroviral therapeutic regimens among patients southern India. J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 41: 53-58.

Medeiros R, Diaz RS, Castelo Filho A. Estimating the length of the first antiretroviral therapy regiment durability in São Paulo, Brazil. The Braz J Infectious Diseases 2002; 6 (6): 298-304.

Menezes de Pádua CA, César CC, Bonolo PF, *et al*. High incidence of adverse reactions initial antiretroviral therapy in Brazil. Braz J Med Biol 2006; 39 (4) 495-505.