**ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMs) RELACIONADAS AO USO DE ANTIRRETROVIRAIS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM INFECTOLOGIA DE FORTALEZA – CEARÁ.**

**Leon Levi Pinheiro Braga**

**Jonny Alves Mendonça**

**Danielle Uchôa Gurgel Herbster**

**Maria Natalia Machado Carneiro**

**Paloma Alves de Almeida**

**Cícero Igor Simões Moura Silva**

**Centro universitário - Unifametro**

leonlevi19@outlook.com

**Título da Sessão Temática:** *Estudos de Utilização de Medicamentos*

**Evento:** VII Encontro de Iniciação Cientifica

**RESUMO**

O vírus da imunodeficiência humana (HIV/AIDS) é um retrovírus pertencente ao subgrupo chamado de lentivírus, o primeiro relato de infecção humana por esse vírus ocorreu em 1981 nos Estados Unidos da América, apesar das últimas décadas de estudo, pesquisas e recursos financeiros uma cura não parece estar próxima. É sabido que o uso crônico de medicamentos na terapia antirretroviral (TARV) requer uma atenção maior para possíveis interações, reações adversas ao medicamento (RAMs) e problemas relacionados ao medicamento (PRM). O presente trabalho tem como objetivo analisar as RAMs a TARV em pacientes atendidos em um Centro de Referência em Fortaleza – Ceará. O presente estudo é do tipo transversal, descritivo analítico, com abordagem quantitativa onde foi realizado a coleta de dados utilizando um questionário aplicado pelos acadêmicos em farmácia e acompanhado com a farmacêutica responsável pelo Serviço Ambulatorial Especializado em HIV e AIDS (SAE), unido a TCLE. Foram entrevistados no presente estudo o total de 55 pacientes, sendo 50(90,90%) do sexo masculino e 5 (9,10%) do sexo feminino. Dos pacientes masculinos 2 (4%) pacientes se autodeclararam transexuais e 1 (2%) travesti. A idade dos participantes variou entre 22 a 59 anos com a média de 36 anos. Os resultados abrangeram as reações adversas relatadas, a intensidade, duração e se houve parada do tratamento. Conclui-se a importância da equipe multiprofissional capacitada na avaliação das RAMs assim certificando uma maior relação profissional de saúde e paciente assegurando a adesão terapêutica.

**Palavras-chave:** HIV, reações adversas, antirretroviral, terapia, adesão

**INTRODUÇÃO**

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus pertencente ao subgrupo chamado de lentivírus, que tem como característica um longo período de incubação e uma alta taxa de replicação (CHIU *et al.*, 1985). O primeiro relato de infecção humana por esse vírus ocorreu em 1981 nos Estados Unidos da América, quando o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) publicou em seu relatório semanal de morbidade e mortalidade (MMWR), em 5 de junho daquele ano, cinco casos de pacientes do sexo masculino, todos homossexuais, que apresentavam uma rara infecção pulmonar, Sarcoma de Kaposi (SK) e outras afecções que denotavam um mau funcionamento do sistema imunológico (CDC, 1981a).

O HIV tornou-se uma epidemia mundial em poucos anos, após seu primeiro relato oficial, e desde então é considerada um problema de saúde pública (CDC, 1985; PINTO *et al.*, 2007; COCK; JAFFE; CURRAN, 2012). Durante as últimas três décadas, o conhecimento sobre o vírus da imunodeficiência humana e sobre a doença que ele causa, AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), evoluíram consideravelmente (COLOMBRINE *et al.*, 2006; PINTO *et al.*, 2007).

Muitas medidas foram adotadas ao longo desses anos para conter a expansão do número de infecções por HIV. Uma das mais importantes foram as metas de desenvolvimento do milênio (MDM), elaboradas pela cúpula da Organização das Nações Unidas (ONU), em setembro de 2000, e acordadas com os 189 países participantes. Em sua sexta meta estava previsto a interrupção da progressão da epidemia por HIV e reversão do panorama do HIV/AIDS até o ano de 2015, cada país devendo montar estratégias para atingir a meta de redução de 50% de novos casos e garantir acesso universal ao tratamento antirretroviral (GALVÃO; CERQUEIRA; MACHADO, 2004; IPEA, 2004).

Dessa forma, o Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a conseguir resultados positivos na luta contra o HIV/AIDS no mundo, mantendo uma média de 20,5 casos de AIDS a cada 100 mil habitantes de 2004 a 2014 (DOURADO *et al.*, 2006; FERREIRA *et al.*, 2008; BRASIL, 2010; BRASIL, 2014).

Segundo dados do boletim epidemiológico HIV/AIDS de 2016, mesmo sendo o Brasil um dos líderes no combate dessa epidemia, 842.535 mil casos de AIDS já foram registrados no Brasil do início da epidemia em 1980 até dezembro de 2016, com 303.353 óbitos desde os anos 1980. Estima-se que havia até então 734 mil pessoas vivendo com o vírus/doença no Brasil. Dentre esses, os jovens em idade produtiva, usuários de drogas ilícitas, homens homossexuais e mulheres, profissionais do sexo eram grupos de risco. As Regiões Sul e Sudeste são responsáveis por 74,4% de todas as notificações de HIV/AIDS e as demais regiões apresentavam um crescente linear nos números de notificações (IPEA, 2014; UNAIDS, 2014a; UNAIDS, 2014b; UNAIDS, 2015).

Apesar de todos os esforços para combater a epidemia de HIV/AIDS, de todos os estudos, pesquisas e recursos financeiros, uma cura ainda não parece estar próxima. No entanto, a terapia antirretroviral (TARV) já mudou o status do HIV/AIDS, transformando uma doença com curta expectativa de vida em uma doença crônica que requer uma terapia combinada e planos de fortalecimento da adesão ao tratamento (HHS, 2009).

Até agora, mais de 30 medicamentos já estão disponíveis para o tratamento do HIV, 19 deles são distribuídos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, alguns em coformulação com dois ou mais princípios ativos, para melhor eficácia e adesão terapêutica, uma vez que o tratamento geralmente se dá em associação de diferentes mecanismos para evitar possíveis resistências do vírus (HUGHES *et al.*, 2008; BRASIL, 2013).

É sabido que o uso crônico de medicamentos requer uma atenção maior para possíveis interações, reações adversas ao medicamento (RAMs) e problemas relacionados ao medicamento (PRM). A cronicidade do uso pode também causar lesão tecidual, favorecer o surgimento de efeitos secundários ou diminuir a eficácia e adesão da farmacoterapia (ACETI *et al*., 2015).

Tendo em vista o panorama do HIV/AIDS no Brasil com sua crescente interiorização, principalmente nas regiões Norte e Nordeste e o grande número de usuários da farmacoterapia antirretroviral, estudos visando analisar a presença de reações adversas a essa classe de medicamentos, bem como a intensidade em que ocorrem e o quanto esses eventos podem influenciar no segmento da farmacoterapia, e traçar um perfil epidemiológico, são de grande valia para uma melhor assistência a esses pacientes, pois a cura para esse problema parece não estar tão próxima quanto se deseja.

**METODOLOGIA**

O presente estudo é do tipo transversal, descritivo analítico, com abordagem quantitativa.

A pesquisa foi realizada no Centro de Referência em infectologia do Centro de Saúde Carlos Ribeiro, localizado no bairro Jacarecanga, em Fortaleza, estado do Ceará.

No Centro de referência são disponibilizados serviços de teste rápido para doenças infectocontagiosas como HIV, Hepatite B, Hepatite C e Sífilis, acompanhamento médico e psicológico a portadores de HIV/AIDS, dispensação de antirretrovirais, tratamento de doenças oportunistas, entrega de preservativos e liberação de testes para unidades de saúde, além, de assistência social para PVHA.

O estudo envolveu no total de 55 participantes com idades entre 22 a 59 anos, atendidos no período de junho a agosto de 2019. A Escolha dos participantes do estudo foi feita com base naqueles que concordarem participar do estudo e assinarem o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

O estudo apresentou riscos mínimos aos participantes do estudo, não oferecendo riscos a sua saúde ou integridade física dos mesmos e os dados de cada participante serão mantidos em sigilo.

O estudo possibilita como benefícios um maior embasamento científico para que seja oferecida uma melhor conduta para os pacientes usuários desse serviço de referência, bem como servir de base para que sejam traçadas estratégias de trabalho da equipe multidisciplinar de saúde a fim de promover uma melhor adesão à TARV tanto em pacientes que ainda irão iniciar a terapia, como nos pacientes que já fazem uso de antirretrovirais.

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário aplicado pelos acadêmicos em farmácia e acompanhado com a farmacêutica responsável pelo Serviço Ambulatorial Especializado em HIV e Aids (SAE), unido a TCLE, onde o paciente é abordado na sala da dispensação do TARV. O questionário consiste na verificação da análise das RAM’s que foram classificados como insuportável, forte, suportável e fraca. As perguntas para o preenchimento dos questionários foram realizadas verbalmente aos entrevistados, após estes terem lido e assinado o TCLE.

Os questionários foram transcritos para planilha utilizando o *software Excel 2013,* em que os tópicos foram alocados em colunas e as respostas em linhas, para uma melhor criação de tabelas, gráficos e melhor visualização dos dados.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram entrevistados no presente estudo o total de 55 pacientes, sendo 50 (90,90%) do sexo masculino e 5 (9,10%) do sexo feminino. Dos pacientes masculinos 2 (4%) pacientes se autodeclararam transexuais e 1 (2%) travestis. A idade dos participantes variou entre 22 a 59 anos com a média de 36 anos. A maioria dos participantes nasceram no estado do Ceara 47 (85,45%), 2 (3,63%) em São Paulo e restante nos seguintes estados: Acre, Rio de Janeiro, Brasília, São Luis, Amapá e Paraíba. Os mesmos informaram que possuem uma renda mensal menor que um salário mínimo 10 (18,18%), 1 salário mínimo 15 (27,27%), 2 salários mínimo (25,45%), mais de dois salários mínimos 16 (29,09%).

No tópico estado civil, em geral responderam solteiro 46 (83,63%) e os demais foi: casado 4 (7,27%), estável 3 (5,45%), divorciado 1 (1,82%) e viúvo 1 (1,82%). De acordo com o nível de escolaridade, a amostra foi de ensino médio completo 19 (34,54%), ensino superior completo 17 (30,90%), ensino superior incompleto 8 (14,54%), ensino médio incompleto 6 (10,90%), fundamental 2 incompleto 2 (3,63%), fundamental 1 completo 2 (3,63%) e 1 fundamental 2 completo (1,82%). Das profissões que foram ditas pelo os pacientes o com maior número foi autônomo 4 (7,27%) em relação ao restante dos cargos informados que foram: estudantes, comerciário, auxiliar de produção, profissional do sexo, técnico em informática, vendedor, cabeleireiro, enfermeiro, professor, contador, supervisor administrativo, analise de sistema, mecânico, cozinheiro, auxiliar administrativo, educador físico, vigilante, telemarketing, barman, técnico de enfermagem, confeiteiro, agente de saúde, garçom e pedagogo. No que se refere por qual exame descobriu a doença o maior número relatou exame laboratorial 35 (63,63%) seguido pelo teste rápido 20 (36,36%).

Relacionado a TARV os medicamentos usados e mencionado pelos participantes foram Dolutegravir (DTG), tenofovir (TDF), lamivudina (LMV), ritonavir (RTV), atazanavir (ATV), zidovudina (AZT), efavirenz (EFZ). Cada medicamento pertence a uma classe referente de antirretrovirais

Conforme as respostas obtidas dos participantes em geral 45 (81,81%) utilizam o tratamento TDG+TDF+LMV, 3 (5,45%) fazem uso do TDF+LMV+RTV+ATV, seguido por EFV+LMV+TDF 3 (5,45%), DTG+LMV+AZT 2 (3,63%), LMV+AZT+RTV+ATV 1 (1,81%) e TDF+LMV+DRV+RTV 1 (1,81%).

No que diz a respeito as Reações Adversas a Medicamentos (RAM) relacionada a TARV avaliadas conforme a tabela 1.

*Tabela 1: Reações adversas mais relatadas observadas nas fichas dos entrevistados, de acordo com a quantidade e a porcentagem de cada uma*



Foram informados 84 RAM´s dos pacientes atendidos. Os mais relatados foram tontura 23 (27,38%), náuseas 12 (14, 29%) cansaço 9 (10,71%) e mudanças de humor 7 (8,33%) seguido de fraqueza 6 (7,14%), diarreia 6 (7,14%), pesadelo 5 (5,95%), insonia 5 (5,95%) e sudorese 3 (3,57%). Os menos mencionados foram baixa libido, tosse, sono, febre, alteração do paladar, prisão de ventre, fome intensa, dor no estômago. Vale salientar que 19 (34,54%) de 55 (100%) pacientes entrevistados alegaram não ter sentindo RAM´S relacionado ao tratamento.

Na tabela 2 foram analisados os questionários em relação a intensidade das RAM’s divididos em fraca, suportável, forte e insuportável dos 36 pacientes que relataram ter sentindo algum incomodo de acordo com o tratamento.

*Tabela 2: Avaliação dos questionários relacionado a intensidade das RAM´s*



Dos pacientes que relataram algum efeito adverso no geral relataram como a categoria de intensidade forte 14 (38,88%), o segundo mais informando foi suportável 13 (36,11%) seguido de fraca 5 (13,88%) e insuportável 4 (11,11%).

Outro tópico da entrevista, foi perguntado se houve parada do tratamento devido os efeitos adversos por algum tempo.

*Tabela 3: Avaliação da parada do TRAV devido as RAM´s*



De acordo com a tabela 3 houve uma prevalência na resposta não 30 (83,33%) e 4 (11,11%) responderam que sim. Na questão da parada do TARV por outros motivos que foram 2 (5,55%), 1 (2,77%) relatou que tem dificuldades na locomoção para o local e 1 (2,77%) parou por conta própria, pois não viu necessidade da continuidade com a terapia

Dos participantes entrevistados que comunicaram alguma reação a maioria relata que a duração dos sintomas se dá até os dias atuais 8 (22,22%) posteriormente a 3 messes 5 (13,88%), 1 semana 5 (13,88%), 2 semanas 3 (8,33%), 1 mês 3 (8,33%). O restante citou 4 anos 2 (5,55%), 1 anos 2 (5,55%), 6 meses 2 (5,55%), 4 meses 2 (5,55%), 2 meses 2 (5,55%), 3 semanas 1 (2,77%) e 1 a 5 dias 1 (2,77%).

*Tabela 4: Relação ao tempo de duração dos RAM´s*



De acordo com as estatísticas da UNAIDS 54% de novas infecções por HIV nos últimos 6 meses no ano 2019 em todo mundo, o risco é 22 vezes maior em homens que fazem sexo com outros homens (UNAIDS, 2019). Dessa forma o estudo apresentou uma incidência maior do sexo masculino 50 (90,90%) com a média de 36 anos dos entrevistados no centro de infectologia de referência, onde ocorre a dispensação com a farmacêutica responsável pelo SAE, pode se verificar que mesmo com a disponibilização de informação sobre os métodos para evitar a contaminação pelo vírus HIV ainda é notável o acontecimento de novos casos principalmente do sexo masculino em pessoas adultas.

A quantidade de reações adversas relacionado a TARV informada pelos os pacientes foram de 84 e a maioria relata que a duração se dá até os dias atuais, isso demonstra que por muitas vezes haja desistência do tratamento e voltem novamente após a piora do estado de saúde em consequência da AIDS, onde esse ciclo de não adesão ou baixa adesão leva o indivíduo a fazer o uso de mais comprimidos deixando a terapia mais complexa havendo um comprometimento da efetividade do método medicamentoso na qual pode ter residência do vírus HIV que pode ocorre por muitas vezes pela a falta de comunicação entres os profissionais de saúde e paciente para tentar reverter esse quadro.

Os resultados evidenciaram dos 36 pacientes que sentiram algum RAM´S devido a terapia medicamentosa a maioria relataram uma forte intensidade e desses indivíduos apenas 6 relataram a parada do tratamento. Isso evidencia que a maior parte não abandoou o tratamento mesmo sentido os efeitos adversos. Entre 55 os entrevistados avaliados foram verificados que maioria possuem 2 salários mínimo (25,45%), mais de dois salários mínimos 16 (29,09%); no quesito nível de escolaridade a maior parte foi de ensino médio completo 19 (34,54%) e ensino superior completo 17 (30,90%). Esses dados podem indicar um bom nível socioeconômico, logo esse status social pode contribuir para um bom entendimento de compreender a não desistência ou baixa de adesão da terapia.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo teve como objetivo avaliar as RAMS´s relacionadas a TARV em pacientes atendidos em um centro de referência em infectologia, foi observado durante o estudo que a maior parte relatou efeitos adversos como tontura, náuseas e cansaço devido ao tratamento e que perduram até os dias atuais. Assim, ganha relevância a importância das análises dos efeitos adversos relacionadas ao uso de TARV feito por uma equipe multiprofissional capacitados em toda rede pública do Brasil com o serviço de referência em infectologia para uma possível troca do tratamento assim certificando uma maior relação profissional de saúde e paciente assegurando a adesão terapêutica do paciente diminuindo a desistência e reclamações referentes a RAM´s garantindo assim o bem-estar físico e mental e aumento da expectativa de vida dos portadores e diminuição da resistência ao vírus HIV em relação a terapia.

**REFERÊNCIAS**

ACETI, A. *et al*. Pharmacogenetics as a tool to tailor antiretroviral therapy: A review. **World Journal of Virology**, v. 4, n. 3, p. 198-208, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde**. Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/ Aids**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico – AIDS e DST**. Ano III, n. 1, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, 2014. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/> .

CENTERS FOR DISEASE CONTROL and Prevention. Kaposi’s sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. **Morbidity And Mortality Weekly Report**, v. 30, n. 25, p. 305-308, 1981.

COCK, K. M.; JAFFE, H. W.; CURRAN, J. W. Reflections on 30 years of AIDS. **Emerging Infectious Diseases Journal**, v.17, n. 6, p.1044-1048, 2011.

COLOMBRINE, M. R. C.; LOPES, M.H.B.M.; FIGUEIREDO, R. M. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. **Revista Da Escola De Enfermagem**. USP, v. 40, n. 4, p. 576-581, 2006.

DOURADO, Inês et al . Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia antirretroviral. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 40, supl. p. 9-17, 2006 .

FERREIRA, R. C.; DIAS, J. O.; MELLO, R. S.; SAKE, T. M.; Perfil epidemiológico da síndrome da imunodeficiência adquirida na região da associação de municípios da região de laguna (Amurel) de 1987 a 2006. **Arquivos Catarinenses De Medicina**, v. 37, n. 2, 2008. Disponível em: <http://www.acm.org.br

GALVÃO, M. T.; CERQUEIRA, A. T.; MACHADO, J. M. Evaluation of quality of life among women with HIV/AIDS using HAT- QoL. **Caderno De Saúde Pública**. v. 20, n. 2, p. 430 – 437, 2004.

IPEA. **Objetivos de Desenvolvimento do Milênio:** relatório nacional de acompanhamento. Brasília, 2014. Disponível em: < <http://www.pnud.org.br/>>

PINTO, A. S.; PINHEIRO, P.; VIEIRA, N.; ALVES, M. D. Compreensão da Pandemia da AIDS nos Últimos 25 anos. **DST Jornal Brasileiro De Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v. 19, n. 1, p. 45-50, 2007.

UNAIDS. **Estatísticas, 2014**a**.** Disponível em: <http://unaids.org.br/estatisticas/>

UNAIDS. **Global AIDS response progress reporting 2014**: construction of core indicators for monitoring the 2011 UN political declaration on HIV/AIDS, 2014b. Disponível em:<http://unaids.org.br/

UNAIDS. **Global AIDS Response Progress Reporting 2015**, 2015a. Disponível em:<http://unaids.org.br/

HHS. **Departament of Health & Human Services.** USA, 2009. Disponível em: < <http://www.hhs.gov/>