



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia – EFAR



Trabalho de Conclusão de Curso

Estudo descritivo dos efeitos adversos em indivíduos infectados pelo HIV que recebem tratamento em Ouro Preto, MG.

Renata Paula Rodrigues

Ouro Preto - MG
2019



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia – EFAR



Estudo descritivo dos efeitos adversos em indivíduos infectados pelo HIV que recebem tratamento em Ouro Preto, MG.

Renata Paula Rodrigues

Trabalho de conclusão de curso a ser apresentado como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Andrea Grabe Guimarães.

Ouro Preto - MG
2019

R696e

Rodrigues, Renata Paula.

Estudo descritivo dos efeitos adversos em indivíduos infectados pelo HIV que recebem tratamento em Ouro Preto, Minas Gerais [manuscrito] / Renata Paula Rodrigues. - 2019.

53f.: il.: color; tabs.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Andrea Grabe Guimarães.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Infecções por HIV. 2. AIDS (doença). 3. Antirretrovirais. I. Guimarães, Andrea Grabe. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 616.97

Catálogo: ficha.sisbin@ufop.edu.br



UFOP



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia



ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 438ª MONOGRAFIA DO CURSO DE FARMÁCIA DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO. Ao 1 dia do mês de julho de dois mil e dezenove, segunda-feira, realizou-se, a partir das 13 horas, no Laboratório de Farmacologia, da Escola de Farmácia, no Campus Morro do Cruzeiro, a sessão de defesa de monografia da candidata ao grau de Farmacêutico Generalista, **Renata Paula Rodrigues**, matrícula 14.2.2307, intitulada **Estudo descritivo dos efeitos adversos em indivíduos infectados pelo HIV que recebem tratamento em Ouro Preto, Minas Gerais**. A Banca Examinadora foi constituída pelo Prof. Waldemar de Paula Júnior, UNIMONTES, pela Profa. Carolina Ali Santos, EMED/UFOP e pela orientadora Profa. Andrea Grabe Guimarães, DEFAR/EF/UFOP. De acordo com o regulamento do Curso, a orientadora, presidente da banca, abriu a sessão, passando a palavra à candidata, que fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores na ordem registrada acima, com a respectiva defesa da candidata. Finda a arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença da candidata e do público, tendo deliberado pela sua APROVAÇÃO, com a NOTA 9,3. Comunicou-se a candidata que essa nota somente será liberada para a PROGRAD, após a entrega do exemplar definitivo de acordo com as normas estabelecidas pelo Sistema de Bibliotecas e Informação (Sisbin), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com as devidas correções sugeridas pela banca, com o aval escrito da orientadora. Nada mais havendo para constar, a presente ata foi lavrada por Gustavo Franco Campos, secretário do Colegiado de Farmácia, que após a leitura pública da mesma seguirá assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela Presidente do Colegiado. Ouro Preto, 01 de julho de 2019.

Profª/Dra. Andrea Grabe Guimarães
(orientadora)

Prof. Mestre Waldemar de Paula Júnior

Profª. Carolina Ali Santos

Profª. Dra. Glenda Nicioli da Silva
Presidente do Colegiado de Farmácia

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me dar saúde e forças para superar todas as dificuldades.

A minha mãe Cidinha, meus irmãos Samuel e Fernanda, por todo amor e apoio que foram fundamentais.

Ao meu esposo Rudiene pela parceria incondicional e por compreender minhas ausências e abdições em momentos em que precisei me dedicar ao curso e suas exigências.

A minha orientadora Andrea por todo o tempo que dedicou a me ajudar durante o processo de realização deste trabalho.

Ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, e às pessoas com quem convivi nesses espaços ao longo desses anos.

Ao Projeto de Extensão “Centro de Testagem e Aconselhamento em IST”, à professora Carolina Ali Santos, a médica Dra Ana Cláudia Morandi, ao Farmacêutico Wendell Santos Magalhães, Keila Furbino Barbosa, Flavia Tomaz e o Weinller Santos.

À todos que contribuíram para a realização deste trabalho, seja de forma direta ou indireta, muito obrigada!

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana é um retrovírus que ataca o sistema imunológico humano, responsável pela defesa do organismo contra doenças e infecções. As células mais afetadas são os linfócitos TCD4+ e a deficiência dessas células ocasiona imunossupressão com conseqüente ocorrência de complicações. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em 2017, 36,9 milhões de pessoas viviam com HIV em todo o mundo. Destes, 20,9 milhões recebiam terapia antirretroviral, que tem como objetivo, retardar a progressão da infecção até o seu estágio final (fase em que surgem as manifestações de AIDS), e restaurar, quando possível, a imunidade e a qualidade de vida da pessoa infectada. Dos 138 casos notificados no município de Ouro Preto, 128 (92%) recebem tratamento e são acompanhados pela equipe de saúde do município ou de cidades da região. Considerando a necessidade do uso crônico de medicamentos antirretrovirais nessa terapia, é desejável que o mínimo, ou nenhum efeito adverso ocorra na maior parte da vida do indivíduo. Entretanto, diversos efeitos colaterais estão associados à terapia e podem interferir na adesão ao tratamento, impactando negativamente a vida dos indivíduos tratados. O presente estudo realizou uma análise de dados obtidos dos prontuários médicos armazenados no Serviço de Atenção Especializada e em Infecções Sexualmente Transmissíveis de Ouro Preto - MG, e descreveram as principais variáveis encontradas, como os principais efeitos adversos, medicamentos utilizados e a relação da terapia com as alterações laboratoriais dos indivíduos acompanhados. O esquema terapêutico composto por tenofovir, lamivudina e efavirenz, foi o esquema administrado em que mais houve relatos de efeitos colaterais. Os sinais e sintomas mais relatados pelos indivíduos do estudo incluem: diarreia, náuseas, rash cutâneo e tosse. A terapia antirretroviral apresentou eficácia satisfatória na redução da carga viral detectável e não implicaram em efeitos adversos graves nos indivíduos acompanhados. Tais efeitos podem ser abordados pelo médico especialista, como forma de complementar o atendimento para que seja realizada a intervenção mais adequada para cada caso. O acompanhamento e acolhimento dos indivíduos tratados torna-se uma medida essencial para promover um cuidado longitudinal e garantir uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: HIV; Antirretrovirais; Infecções por HIV

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus is a retrovirus that attacks the human immune system, responsible for defending the body against diseases and infections. The most affected cells are the lymphocytes TCD4+ and the deficiency of these cells causes immunosuppression with consequent complications. According to the World Health Organization (WHO), in 2017, of the 36.9 millions of people were living with HIV around the world, 20.9 millions were receiving antiretroviral therapy. The objective is to slow the progression of infection to the final stage (stage of AIDS manifestations), and restore, where possible, the immunity and quality of life of the infected person. Of the 138 cases reported in the city of Ouro Preto, 128 (92%) of them receive treatment and are follow-up by specialists from Ouro Preto or from nearby cities. Considering the chronic use necessity of antiretroviral drugs in this treatment, it is expected a minimum or no adverse effects in most individuals' part lives. However, several side effects are associated with the therapy and may interfere at the treatment adherence, impacting the treated people's life negatively. This study analyzed data from medical record's stored on the Specialized Attention Service in Sexually Transmitted Infections of Ouro Preto – MG, and described the main variables found as adverse effects, used medicines and the relation between the therapy and the patient's laboratory abnormalities. The therapeutic regimen composed of tenofovir, lamivudine and efavirenz, was the therapy which had more adverse effects' reports. The therapies signs and secondary symptoms most reported by the patients are: diarrhea, nausea, skin rash and cough. Antiretroviral therapy showed satisfactory efficacy reducing the detectable viral load and didn't lead to serious adverse effects in the patients observed. These adverse effects should be approached by the specialist doctor, as a way to complement the care so that the intervention is most appropriate approach is taken for each case. The accompaniment and shelter of the traditional individuals becomes an essential measure to promote longitudinal care and ensure a better quality of life.

Keywords: HIV; Anti-Retroviral Agents; HIV Infections

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Desenho esquemático dos sítios de ação dos principais antirretrovirais sobre o HIV.....	21
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição de frequência das características sociodemográficas da amostra de indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.....	33
Tabela 2: Distribuição de frequência das comorbidades relatadas pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV durante a primeira consulta e que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.....	34
Tabela 3: Distribuição de frequência das características clínicas dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.....	35
Tabela 4: Distribuição de frequência de medicamentos não TARV sob prescrição médica, utilizada pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.....	36
Tabela 5: Distribuição de frequência dos efeitos adversos relatados pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento TARV no município de Ouro Preto, MG.....	38
Tabela 6: Distribuição de frequência das combinações de medicamentos TARV e dos principais efeitos adversos relatados pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.....	39
Tabela 7: Distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV registrados em prontuário no SAE do município de Ouro Preto, MG.....	40
Tabela 8: Distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV, tratados com os medicamentos TARV.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC – lamivudina
ABC – abacavir
AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AINES – antiinflamatório não esterodais
ALT – alanina transaminase
Anti-HBc total – Anticorpo contra o vírus da hepatite B total
Anti-HBs – Anticorpo de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HCV – marcador diagnóstico de hepatite C
ARV – antirretroviral
ARV's – antirretrovirais
AST – aspartato transaminase
ATV – atazanavir
ATV/r – ritonavir
AZT – zidovudina
AZT/3TC - zidovudina/lamivudina
BR – bilirrubinas totais
CV – carga viral
CV-HIV – carga viral do HIV
d4T – estavudina
ddl – didanosina
DFC – dose fixa combinada
DRC – doença renal crônica
DRV – darunavir
DST – doenças sexualmente transmissíveis
DTG – dolutegravir
EFV - efavirenz
ENF – enfuvirtida
FA – fosfatase alcalina
FDA - Food and Drug Administration
FPV – fosamprenavir
HAART - highly active antiretroviral therapy
HBsAg – antígeno da superfície do vírus da hepatite B
HBV – vírus da hepatite B
HCV – vírus da hepatite C
HIV – vírus da imunodeficiência humana
HIV-1 – vírus da imunodeficiência humana tipo 1
HIV-2 – vírus da imunodeficiência humana tipo 2
HTLV-I - vírus T-linfotrópico humano I
HTLV-II - vírus T-linfotrópico humano II
IE – inibidores de entrada
IgG – imunoglobulina G

IgM – imunoglobulina M
II – inibidores da integrase
IM – inibidores de maturação
IMC – índice de massa corporal
IO – infecções oportunistas
IP – inibidores da protease
IST – infecções sexualmente transmissíveis
ITRN - inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRN't - inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos
ITRNN - inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
LDL – lipoproteína de baixa intensidade
LPV – lopinavir
MG – Minas Gerais
MMD – múltiplas drogas ou doses
MQV – maraviroque
MS – Ministério da Saúde
NFV – nelfinavir
OMS – Organização Mundial da Saúde
PT – prova tuberculínica
PVHIV – pessoas vivendo com HIV
RAL – raltegravir
RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAE – Serviço de Atenção Especializada
SICLOM – Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM - Sistema de Informação Sobre Mortalidade.
SINAM – Sistema de Informações de Agravos e Notificação
SISCEL - Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV
SQV – saquinavir
SUS – Sistema Único de Saúde
TARV – terapia antirretroviral
TARV's – terapias antirretrovirais
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPV – tipranavir
TR1 – teste rápido para HIV
TR2 – teste rápido para HIV
UDM – Unidade de Dispensação de Medicamentos
UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto
UNAIDS – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
2.	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo Geral.....	13
2.2	Objetivos Específicos.....	13
3.	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	Infecção pelo HIV/AIDS.....	14
3.2	Serviço de atenção especializada (SAE).....	15
3.3	Estratégias de prevenção do hiv.....	16
3.4	Características clínicas e seguimento dos indivíduos com HIV/AIDS.....	18
3.5	Terapias antirretrovirais.....	20
3.6	Eficácia da terapia antirretroviral.....	24
3.7	Segurança da terapia antirretroviral.....	25
4.	METODOLOGIA	29
4.1	Desenho e população do estudo.....	29
4.2	Coleta e processamento dos dados.....	29
5.	RESULTADOS	31
6.	DISCUSSÃO	43
7.	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48
	ANEXO	51

1. INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus que infecta as células do sistema imunológico humano, principalmente os linfócitos TCD4+. A deficiência dessas células causa ao indivíduo a imunossupressão grave com consequente aumento de infecções oportunistas, complicações, e a ocorrência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA do inglês “AIDS”) em casos mais avançados (ver COSTA, *et. al.*, 2015).

A infecção pelo HIV é um problema de saúde pública, e o uso da Terapia Antirretroviral (TARV) representa um impacto positivo e uma relevante intervenção para a prevenção da transmissão do vírus. Com o uso dessa terapia é possível reduzir a morbimortalidade e proporcionar uma melhor qualidade de vida para os indivíduos tratados (BRASIL, 2018a).

A TARV apresenta ação farmacológica com efeitos inibitórios sobre a replicação do HIV, impedindo sua evolução em diferentes fases do ciclo de vida do vírus. Os antirretrovirais (ARV's) são divididos em sete classes de fármacos de acordo com o seu mecanismo de ação sobre o vírus: os Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN); Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRN't); Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN); Inibidores da Protease (IP); Inibidores da Integrase (II); Inibidores de Entrada (IE) e Inibidores de Maturação (IM) (ver HIMA e NAGA, 2011).

O objetivo do tratamento com TARV é a redução da carga viral (CV) para níveis indetectáveis ao método padrão e aumento do número das células TCD4+ no organismo. Para garantir a eficácia da terapia, o Ministério da Saúde recomenda o uso de combinações de três antirretrovirais padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Atualmente, o esquema preconizado como primeira linha de tratamento para indivíduos infectados pelo HIV inclui os fármacos: tenofovir, lamivudina e dolutegravir (ver SANTOS, SECOLI e PADOIN, 2016).

A terapia antirretroviral apresenta potencial para ocorrência de sinais e sintomas adversos, que podem contribuir para o aumento do uso de outros medicamentos (ver BINDU e ANUSHA, 2011). Sendo assim, pessoas infectadas pelo HIV apresentam risco de polifarmácia, definida como o uso de cinco ou mais fármacos (ver SECOLI, 2010). Esses indivíduos, ainda estão sujeitos, em alguns

casos, à dependência de alguns fármacos para reduzir os efeitos colaterais da terapia. Esses efeitos podem, muitas vezes, interferir na adesão ao tratamento e impactar na redução da eficácia terapêutica (ver SANTOS, SECOLI e PADOIN, 2016).

O presente estudo avaliou a frequência de efeitos adversos relacionados ao uso de TARV, além dos fatores da utilização de medicamentos não TARV's, associados aos indivíduos pelo HIV e que recebem tratamento no Município de Ouro Preto, Minas Gerais. Analisou-se ainda, os diferentes esquemas utilizados, comparando-os as reações secundárias a essas terapias, bem como os impactos na redução da carga viral detectável, alterações em outros parâmetros laboratoriais e qualidade de vida desses indivíduos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Avaliar, a partir de informações registradas nos prontuários, o perfil de utilização de medicamentos e seus efeitos adversos em indivíduos infectados pelo HIV em tratamento no município de Ouro Preto.

2.2 Objetivos Específicos:

- Descrever o perfil sociodemográfico e as características clínicas dos indivíduos infectados pelo HIV que recebem medicamentos TARV no município de Ouro Preto.
- Identificar e descrever os efeitos adversos relacionados aos medicamentos TARV registrados nos prontuários dos indivíduos infectados pelo HIV acompanhados no município de Ouro Preto.
- Identificar e descrever trocas de esquemas TARV e seus motivos registrados nos prontuários médicos dos indivíduos acompanhados no município de Ouro Preto.
- Identificar e descrever o impacto da terapia TARV nos parâmetros laboratoriais dos indivíduos acompanhados.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Infecções pelo HIV e AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença que se inicia com a contaminação do indivíduo pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), o qual atinge as células imunológicas, responsáveis por defender o organismo humano de doenças e infecções. As células mais atingidas são os linfócitos TCD4+ e a deficiência dessas células, ocasiona imunossupressão com consequente ocorrência de infecções oportunistas e condições associadas, além da própria AIDS, em casos mais avançados (ver COSTA, 2011).

Os primeiros relatos de infecção pelo HIV ocorreram em 1981 nos Estados Unidos, quando foi definida como doença infecciosa. Em 1983, ocorreu a primeira indicação de que a AIDS é causada por um retrovírus, que quando isolado, apresenta atividade de transcriptase reversa (ver COSTA, 2011). Segundo Guimarães (1993) e Paulino (1989), no Brasil, o primeiro caso de HIV/AIDS ocorreu em 1982 e foi notificado no Estado de São Paulo. No ano de 1986 o Estado de Minas Gerais notificou o seu primeiro caso (ver GUIMARÃES e CASTILHO, 1993; PAULINO, 1989 apud ANDRÉ, 2013).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2017, 36,9 milhões de pessoas viviam com HIV em todo o mundo, sendo 1,8 milhões de novos casos em 2016 e um milhão de óbitos relacionados à AIDS e suas complicações. No ano de 2017, 20,9 milhões de pessoas recebiam acesso à terapia antirretroviral no mundo. Na América Latina, no mesmo ano, havia 1,8 milhões de pessoas vivendo com HIV e 97.000 novos casos registrados. (ver UNAIDS, 2018).

No Brasil, de acordo com dados do último Boletim Epidemiológico, de 2007 a junho de 2018, foram notificados no Sistema de Informações de Agravos e Notificação (SINAN), órgão do Ministério da Saúde (MS), 247.795 casos de infecções pelo HIV. Somente em 2018, foram 17.248 novos casos, e destes, 6.521 ocorreram na região Sudeste, sendo 1.433 novos casos no estado de Minas Gerais. No total, estima-se que 866.000 pessoas vivam com HIV no Brasil (ver BRASIL, 2018a).

A taxa de detecção de AIDS no Brasil vem apresentando redução nos últimos anos. E em 2017, a taxa de detecção foi de 18,3 casos a cada 100 mil

habitantes. As regiões Sudeste e Sul possuem o maior número de casos de AIDS no país, 51,8% e 20,0% respectivamente, do total de casos identificados nos anos de 1980 a 2018. Nessas regiões, houve uma tendência de redução da taxa de detecção de AIDS significativa nos últimos anos: 22,2% na região Sudeste e 26,7% na região Sul entre os anos de 2007 a 2017 (ver BRASIL, 2018b). As regiões Norte e Nordeste vêm apresentando uma tendência de crescimento da taxa de detecção, em 2017 foi de 23,6% e 15,7% respectivamente (ver BRASIL, 2018b).

No geral, os dados permitem afirmar que a taxa de detecção de AIDS no Brasil, apresentou queda de 9,4% nos últimos dez anos. No estado de Minas Gerais, houve uma queda de 18,0% (ver BRASIL, 2018b).

De acordo com os dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) em Ouro Preto, MG, o número de casos de infecções pelo HIV notificados, declarados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e registrados no Sistema de Informação de Exames Laboratórias (SISCEL) e Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), de 1980 a 2017, foi 138 casos de infecção pelo HIV, sendo 10 novos casos em 2017 (ver BRASIL, 2017a).

O Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) é um banco de dados criado com o objetivo de gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais (ARV). O sistema permite que os Departamentos de DST, AIDS e Hepatites Virais, se mantenham atualizados em relação ao fornecimento de medicamentos aos indivíduos em tratamento em todas as regiões do país. As informações são utilizadas para controle dos estoques e para distribuição dos ARV, assim como para obtenções de informações clínico-laboratoriais dos indivíduos e uso de diferentes esquemas terapêuticos, assim possibilita o acompanhamento epidemiológico e facilita o acesso entre o indivíduo e a UDM, garantindo a distribuição universal e gratuita dos medicamentos ARV (ver BRASIL, 2017b).

3.2 Serviço de Atenção Especializada (SAE)

O Serviço de Atenção Especializada (SAE) tem a finalidade de prestar atendimento exclusivo a indivíduos infectados pelo HIV/AIDS, são inseridos em ambulatórios ou hospitais, composta por equipes de saúde multidisciplinares,

promovendo uma assistência integral e de qualidade, com orientações e incentivo a adesão ao tratamento (ver SILVA, 2007).

Segundo estudo de MARINHO *et al* (2018), o Serviço de Atenção Especializada em HIV/AIDS e Hepatites Virais de Ouro Preto (SAE-OP) foi criado em 2014 e a Unidade de Dispensação de Medicamentos de Ouro Preto (UDM-OP) em 2016, ambos localizados na Policlínica Municipal e composta por médico infectologista, farmacêutico, enfermeiro e assistente social. A universidade através do projeto de extensão universitária juntamente com a gestão municipal, colaborou com a criação e planejamento do SAE e da UDM e atuam juntos na assistência medica cada um com um médico infectologista. Essa parceria foi formalizada em 2017 com a criação do Projeto de Extensão Atenção Integral em Doenças Infecciosas, de caráter interinstitucional.

Com o SAE, a UDM e o Projeto de Extensão Atenção Integral em Doenças Infecciosas no município de Ouro Preto é de extrema relevância, pois corrobora para o conhecimento acerca de comportamentos determinantes da transmissão do HIV e proporciona orientar a escolha das melhores estratégias de prevenção combinada individualizada (MARINHO, *et al.*, 2018).

3.3. Estratégias de prevenção do HIV

As estratégias de prevenção do HIV/AIDS requerem ações para reduzir os índices epidemiológicos, através da atuação em conjunto do governo, profissionais da saúde e movimentos sociais. A prevenção combinada do HIV foi fundamentada em conjuntos de tecnologias combinadas com a intervenção de prevenção já consagradas na resposta ao HIV/AIDS (ver BRASIL, 2017).

De acordo com o MS, inicialmente as estratégias da prevenção combinada do HIV incluíram as intervenções biomedicas, comportamentais e estruturais, que ocasionou a caracterização do grupo de risco e conseqüentemente inúmeras situações de violação de direitos e garantias fundamentais, aumentando o preconceito e o estigma sofrido pelas PVHIV (ver BRASIL, 2017).

Após estudos com *UNAIDS* e outros países as ferramentas de coleta e processamento de dados evoluíram e foram agregadas as estratégias na prevenção combinada do HIV, a consolidação do tratamento para todas as pessoas (TTP) e consequente estratégia de testar e agregar e o estabelecimento das metas 90-90-90 (ver BRASIL, 2017).

A estratégia 90-90-90 são metas que advem de modelos matemáticos que preveem que essas metas sejam alcançadas em 2020, 90% das PVHIV tenham diagnóstico conhecido, 90% das pessoas que vivem com HIV (PVHIV) estejam recebendo TARV e 90% das PVHIV atinjam a supressão viral eficaz (ver UNAIDS, 2014).

O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, possibilita uma maior eficácia da TARV e melhora o prognóstico e qualidade de vida dos indivíduos infectados, além de contribuir para manutenção do controle de novos casos de transmissão da doença. Entretanto, muitas PVHIV, foram diagnosticadas tardiamente, o que eleva o risco de comorbidades e a progressão da infecção até o seu estágio final (fase em que surgem as manifestações da AIDS) (ver BRASIL, 2018a).

No Brasil, os objetivos de melhorar a eficiência do diagnóstico da infecção recente pelo HIV e assegurar sua segurança e abordagem precoce, seguem as estratégias de testagem, de acordo com o Manual Técnico para Diagnóstico de infecção pelo HIV e as metas da estratégia (ver BRASIL, 2017b).

A OMS sugere um fluxograma para triagem da infecção pelo HIV, realizado com, no mínimo dois testes: um inicial mais sensível, realizado através de um teste rápido que detecta anticorpos anti-HIV em até 30 minutos; e um segundo mais específico, como forma de complementar o teste inicial, objetivando eliminar falso-reativo. A infecção pelo HIV é definida a partir de dois resultados reativos (ver BRASIL, 2017b).

3.4. Características clínicas e acompanhamento dos indivíduos com HIV/AIDS

A infecção pelo HIV é caracterizada por um acometimento sistêmico do indivíduo, podendo estar associada a diversas complicações e comorbidades. Neste sentido, após o diagnóstico confirmado, é necessário estabelecer uma avaliação física e laboratorial, para determinar a condição geral de saúde do indivíduo e definir a TARV mais adequada para cada caso (ver BRASIL, 2017c).

É realizada anamnese minuciosa para avaliar todo o contexto de saúde do indivíduo, suas queixas atuais, história pregressa de comorbidades, alergias, uso crônico de medicamentos, história de internações e cirurgias, situação vacinal, história familiar de doenças e seus hábitos de vida (alimentação, atividade física, tabagismo e uso de álcool ou outras drogas). O exame físico inclui: a aferição da pressão arterial; dados antropométricos como peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal; avaliação de alterações cutâneas; e avaliação do aparelho cardiovascular, respiratório, gastrointestinal e genitourinário (ver BRASIL, 2017c).

Os exames laboratoriais que devem ser solicitados na primeira consulta são: contagem de linfócitos TCD4+ e exame de carga viral do HIV (CV-HIV); genotipagem pré-tratamento solicitado para gestante e crianças; hemograma completo; glicemia de jejum; hemoglobina glicada; dosagem de lipídeos (colesterol total e frações, triglicérides); avaliação de função hepática e renal, aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total (BT) e frações, sódio, potássio, creatinina sérica e taxa de filtração glomerular estimada, elementos anormais de sedimentoscopia na urina; teste imunológico para sífilis; testes para hepatites virais, anticorpo do vírus da hepatite do tipo A (anti-HAV), anticorpo do vírus da hepatite do tipo C (anti-HCV), antígeno da superfície do vírus da hepatite do tipo B (HBsAg), anticorpo contra o antígeno do vírus da hepatite do tipo B (anti-HBc) total e anticorpo do vírus da hepatite do tipo B (anti-HBs) para verificação de imunização; IgG e IgM para toxoplasmose; sorologia para vírus T-linfotrófico humana (HTLV) do tipo I e II para verificação de transmissão vertical; prova tuberculínica (PT) e radiografia de tórax pósterio-anterio e perfil (ver BRASIL, 2017c).

O MS recomenda o início do tratamento para todos os indivíduos com sorologia positiva para o HIV, independentemente da contagem de LTCD4+ se o

indivíduo imunossuprimido for uma urgência, caso contrário, aguardar algumas consultas, estabelecer vínculo com o médico, tirar dúvidas e então iniciar com TARV (BRASIL, 2017).

Após a introdução da TARV, a periodicidade das consultas médicas deve variar entre sete e 15 dias para avaliar possíveis complicações, reações adversas e a adesão ao tratamento. Caso de quadro clínico estável, as consultas devem ser repetidas a cada 06 meses (ver BRASIL, 2017c).

Os exames laboratoriais, após instituição da TARV, são solicitados a cada consulta e sempre que houver alguma alteração do estado clínico do indivíduo. Para a contagem de linfócitos TCD4+ menor que 350 céls/mm³ o exame será realizado a cada seis meses, e se o valor for maior que 350 céls/mm³ não é necessário nova solicitação. A determinação da CV, com o objetivo de confirmar a supressão viral e adesão ao tratamento serão realizados a cada seis meses. O hemograma completo também será realizado a cada seis meses, e os demais exames complementares, anualmente (ver BRASIL, 2017c).

O objetivo da TARV é ter uma CV muito baixa (indetectável) e a contagem de células LTCD4+ alta, pois a quantificação da CV em níveis altos esta associado à redução das células LTCD4+ (ver HOFFMANN, MARITZ e ZYL, 2016). A CV é a quantificação do RNA do HIV sendo considerado o marcador laboratorial mais adequado para o estabelecimento do prognóstico de indivíduos infectados pelo HIV para o monitoramento da resposta da terapêutica aos ARV e avaliação da progressão da doença (ver ORTA e *et al.*, 2019). A determinação da CV é realizada através da técnica de PCR-RT (tempo real) quantitativa (ver HOFFMANN, MARITZ e ZYL, 2016).

Além de promover uma melhor assistência a esses indivíduos e suas comorbidades, o acompanhamento também tem como papel, estabelecer uma relação profissional/paciente que garanta melhor adesão ao tratamento e às abordagens necessárias durante seu acompanhamento. É extremamente importante, estabelecer uma avaliação psíquica e emocional desses indivíduos para promover uma assistência completa e fornecer suporte adequado para todas as suas necessidades e anseios (ver GUPTA, 2005).

Deve-se detectar, durante as consultas, possíveis complicações clínicas decorrentes das alterações imunitárias do hospedeiro. Essas complicações são, em sua maioria, de origem infecciosa e estão associadas diretamente à qualidade de

vida e morbimortalidade do indivíduo infectado. As infecções oportunistas podem ser originadas através de microrganismos que geralmente não causariam comorbidades em indivíduos hígidos. Quanto mais baixa a contagem de linfócitos TCD4 e mais alta a CV, maiores as chances de agravos. Portanto, em situações de comprometimento do sistema imune, essas infecções assumem um comportamento mais agressivo e representam maiores riscos ao indivíduo (ver GUPTA, 2005).

O prognóstico e expectativa de vida de pessoas infectadas pelo HIV aumentaram significativamente nos últimos anos, e, principalmente após a inserção da Terapia Antirretroviral. Houve ainda, uma diminuição de comorbidades e infecções oportunistas, além de menores índices de complicações decorrentes da AIDS. Entretanto, a sobrevida dos indivíduos está diretamente associada à fase em que foi estabelecido o diagnóstico da infecção e consequente início do tratamento. Outros fatores que interferem na morbimortalidade estão associados à adesão ao tratamento proposto, acompanhamento de rotina e manutenção de hábitos saudáveis de vida (ver UNAIDS, 2017).

No geral, a expectativa de vida de indivíduos infectados pelo HIV, atingiu valores expressivos em todo o mundo. Hoje, essa expectativa encontra-se próxima ao que é observado em pessoas saudáveis e não infectadas. A melhora da qualidade de vida e melhores desfechos clínicos também têm representado um grande avanço e conquista. Segundo um relatório recente do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), as mortes relacionadas pela AIDS caíram quase pela metade desde 2005 e mais da metade da população que vive com HIV no mundo, obteve acesso à terapia antirretroviral (ver UNAIDS, 2017).

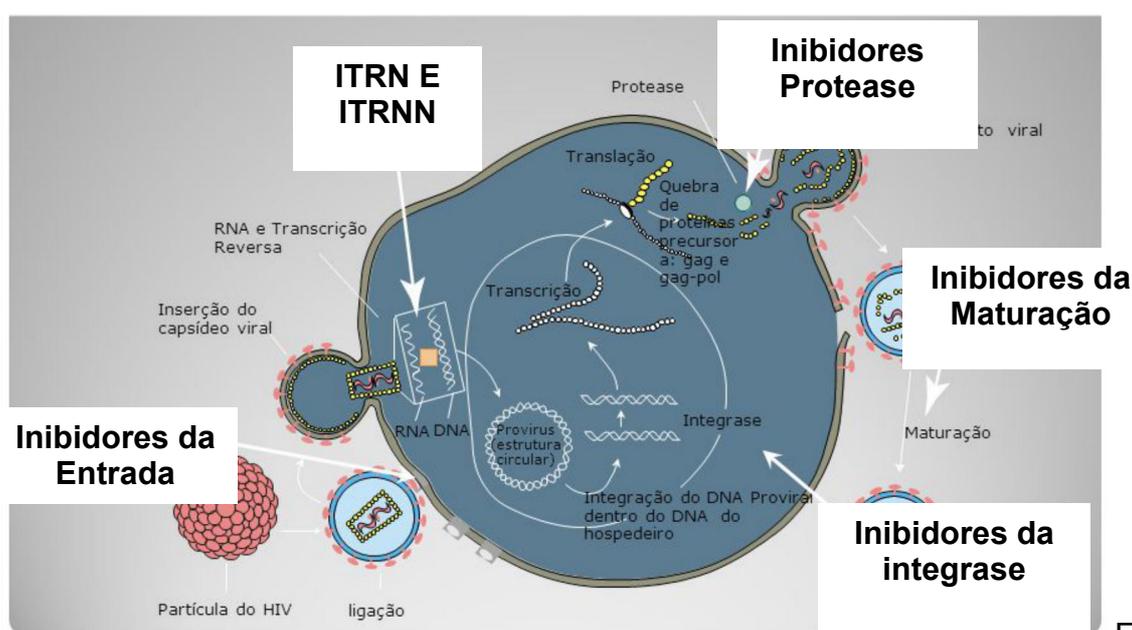
3.5 Terapias antirretrovirais

Os medicamentos ARV começaram a ser utilizados em meados da década de 1980, mas ainda com significativa toxicidade e benefícios com baixa eficácia contra o HIV e na redução da carga viral (SEIDL, *et. al.*, 2007). A partir de 1996, no Brasil, foram introduzidos na TARV, os inibidores da protease e os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídios, com eficácia significativa no tratamento pela adoção da terapia antiretroviral combinada (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART), contribuindo para a redução de 33% da mortalidade (ver GEOCZE, *et. al.*, 2010).

Atualmente 498 mil pessoas recebem tratamento ARV no Brasil através do Sistema Único de Saúde (SUS). São fornecidos pela Política de Assistência às Pessoas que Vivem com HIV, 22 fármacos, incluindo formulações em dose fixa combinada (DFC). O principal objetivo da TARV é retardar a evolução da infecção até o seu estágio final, fase que surgem as manifestações de AIDS, bem como restaurar, quando possível a imunidade e a qualidade de vida da pessoa infectada (ver COSTA *et. al.*, 2018).

Mesmo com uma diversidade considerável de fármacos disponíveis contra o HIV, novas recombinações virais resistentes à terapia surgem frequentemente. Diante disso, diferentes estratégias terapêuticas foram formuladas para minimizar os impactos da infecção pelo HIV e AIDS no mundo. As principais classes de medicações ARV disponíveis, segundo a RENAME são: os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) e nucleotídeos (ITRNT), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN); inibidores da protease (IP); inibidores da integrase (II); inibidores de entrada (IE) e os inibidores de maturação (IM). A Figura 02 esquematiza os sítios de ação dos principais antiretrovirais sobre o HIV (ver ANDRÉ, 2013).

Figura 01 – Desenho esquemático dos sítios de ação dos principais antiretrovirais sobre o HIV.



Fonte:

Projeto de biologia da Universidade do Arizona, 2000.

Os inibidores da transcriptase reversa atuam sobre esta enzima, impedindo que o RNA viral se transforme em DNA complementar. Dividem-se em: Inibidores da transcriptase reversa, que se subdividem em nucleosídeos (ITRN), nucleotídeos (ITRNt) e não-nucleosídeos (ITRNN). De acordo com a revisão de André (2013):

“Os ITRN's incorporam-se à cadeia de DNA criada pelo vírus, tornando-a defeituosa e impedindo assim a replicação viral. São eles: abacavir (ABC), didanosina (ddl), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), zidovudina (AZT) e a combinação zidovudina/lamivudina (AZT/3TC). Com mecanismo de ação semelhante aos ITRN's o único representante atualmente disponível dos ITRNt é o tenofovir (TDF). Os ITRNN's bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus, sendo que no Brasil estão disponíveis o efavirenz (EFV), nevirapina (NVP) e etravirina (ETR)”.

Outro grupo de fármaco que compõem a TARV é a classe dos inibidores de protease (IP), cuja ação impede a maturação da partícula viral no fim do ciclo replicativo viral. Entre os principais representantes desta classe, encontra-se o saquinavir, primeiro IP aprovado em 1995. Ao final da década de 90, um estudo comprovou que esta droga associada a dois ITRN poderia ser capaz de tornar a CV dos indivíduos indetectável após 16 semanas de tratamento (ver MITSUYASU, 1998). Atualmente os principais medicamentos da classe são: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir (FPV), lopinavir (LPV), nelfinavir (NFV), ritonavir (ATV/r), saquinavir (SQV), tipranavir (TPV) (ver JOTA, 2011).

Os inibidores da integrase são caracterizados por impedir que o provírus seja integrado à célula hospedeira. O raltegravir (RAL) é um importante representante desta classe e o primeiro Inibidor Integrase aprovado. Existe ainda o dolutegravir (DTG), distribuído da rede pública de saúde a partir de março de 2017 (ver JOTA, 2011).

Os inibidores de entrada agem bloqueando a ligação do vírus aos co-receptores CXCR4, CCR5 ou a ambos. Um de seus principais representantes é o maraviroque (MQV), que é um antagonista de CCR5. Outros fármacos desta classe são a enfuvirtida (ENF), uma inibidora de fusão que impede a entrada do vírus HIV nas células de defesa do hospedeiro. Há também os inibidores da maturação, que bloqueiam a ação da proteína Gag que age na conversão de proteínas maduras (ver JOTA, 2011).

A TARV é indicada para todos os indivíduos infectados pelo HIV, sintomáticas e independentemente da contagem de LTCD4+ de acordo com a recomendação do MS. Indivíduos com contagem de LTCD4+ iguais ou inferiores a 350 céls/mm³ com início precoce da TARV reduz significativamente a mortalidade, a progressão da doença e a incidência de IO (ver BRASIL, 2018).

A TARV de primeira escolha inclui combinações de três medicamentos ARV, sendo dois ITRN/ITRNt associados a outra classe de antirretrovirais (ITRNN, IP ou Inibidor Integrase). No Brasil, para o início de tratamento, o esquema preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt: tenofovir com lamivudina (TDF/3TC), associados ao Inibidor Integrase: dolutegravir (DTG) na dose de 300mg/300mg/50mg, uma vez ao dia (ver BRASIL, 2018).

Em pacientes com doença renal prévia, a associação TDF + 3TC é contraindicada devido à nefrotoxicidade do medicamento. Nos casos em que houver contraindicação da terapia, devem ser prescritos os esquemas: Contraindicação ao TDF: ABC ou ainda AZT + 3TC que apresentam boa tolerância, eficácia e segurança compatíveis a outras combinações; contraindicação ao TDF e AZT: A associação entre abacavir + lamivudina (ABC/3TC) pode ser utilizada em pacientes que não toleram os esquemas TDF/3TC ou AZT/3TC; contraindicação ao TDF, AZT e ABC: didanosina + lamivudina (ddl/3TC) outras comorbidades como pancreatite e neuropatia periférica também estão relacionadas à preferência desta terapia (ver BRASIL, 2017e).

No município de Ouro Preto, MG, utiliza o esquema “3 em 1” que refere-se a TDF + 3TC + EFV. Em caso de interações medicamentosas é utilizado o esquema “2 em 1” que é TDF + 3TC + DTG (ver UDM, 2018).

Após iniciar o tratamento, deve-se realizar a quantificação da carga viral para monitorar a resposta à TARV. Se a carga viral estiver indetectável deverá ser utilizado a contagem de linfócitos TCD4+ e o acompanhamento clínico do paciente para determinar se houve uma resposta terapêutica positiva (ver OMS/VIH, 2013).

3.6. Eficácia da terapia antirretroviral

A eficácia de um medicamento é a sua capacidade de produzir um determinado efeito no organismo. Portanto, um medicamento será mais eficaz que outro, se conseguir produzir um maior resultado em relação àquele que está sendo comparado (ver HUSSAR, 2013).

Em 2016 foram investidos pelo MS, mais de um bilhão de reais em medicamentos ARV. Apesar do alto investimento em linhas terapêuticas no país, ainda há poucos estudos que tratem da efetividade desses fármacos de forma ampla. (ver COSTA *et. al.*, 2018).

A partir de um estudo publicado em 2018, observou-se que a efetividade da terapia com ARV no Brasil foi elevada, de 74,6% em seis meses, e 83,25% após um ano de tratamento, taxas de efetividade semelhantes à de países desenvolvidos. Foi considerado o esquema de dose fixa combinada (DFC) preconizado no país como primeira opção de tratamento. A DFC, composta por tenofovir, lamivudina e dolutegravir (TDF/3TC/DTG), foi associada à maior supressão viral no período de seis meses de tratamento quando comparado ao grupo múltiplos medicamentos e doses (MMD) que inclui múltiplos esquemas, drogas e/ou doses (ver COSTA *et. al.*, 2018).

Os 83,25% dos indivíduos que alcançaram supressão viral após 12 meses de acompanhamento, se assemelham estaticamente aos indivíduos tratados com múltiplas drogas ou doses. Neste mesmo período, a recuperação imunológica foi alcançada por aproximadamente 75% de todos os indivíduos tratados, também sem diferenças estatísticas entre os grupos (TDF/3TC/DTG e MMD) (ver COSTA *et. al.*, 2018).

Outro estudo recente avaliou a eficácia e segurança do dolutegravir (DTG), ARV da classe dos Inibidores da Integrase, recentemente incorporado no âmbito do SUS. A utilização do DTG pode ser útil principalmente em pacientes em que é contraindicado o TDF, por sua nefrotoxicidade. Análises do uso do DTG demonstraram vantagens como boa eficácia e poucos eventos adversos, proporcionando esquemas TARV mais duradouros e seguros (ver BRASIL, 2017c).

O esquema terapêutico simplificado em uma única dose diária associa-se a um maior nível de adesão dos indivíduos à terapia proposta, e um consequente aumento dos níveis de supressão viral. A troca de medicamentos durante a TARV

relaciona-se a uma menor adesão ao tratamento, ocorrência de efeitos adversos, falha terapêutica e complicações decorrentes da infecção pelo HIV. Outro fator diretamente associado à efetividade da TARV é a definição diagnóstica precoce e início da terapia mais adequada para cada indivíduo, que garante uma melhor condução e desfecho clínico do caso (ver COSTA *et. al.*, 2018).

O tabagismo, uso de álcool e drogas ilícitas durante o tratamento, foram relacionados a uma menor chance de atingir eficácia terapêutica e consequente supressão viral. O tabagismo entre indivíduos infectados pelo HIV está associado a piores desfechos clínicos, aumento da CV, redução dos níveis de linfócitos TCD4+ e predisposição a infecções oportunistas. As implicações negativas do uso do tabaco durante a terapia com ARV, corrobora com a necessidade de promover ações e programas educativos que estimulem a cessação de tabagismo durante o tratamento. O uso de drogas ilícitas também pode estar associado à própria transmissibilidade do vírus, além dos impactos na qualidade de vida do indivíduo e da diminuição da efetividade do tratamento (ver COSTA *et. al.*, 2018).

3.7. Segurança da terapia antirretroviral

A segurança terapêutica de um medicamento é medida pela sua capacidade de promover uma resposta efetiva sem produzir efeitos adversos graves e que coloquem a vida do indivíduo tratado em risco. Espera-se de alguns fármacos uma ampla margem de segurança, porém nem sempre é possível desenvolver fármacos que produzam poucos efeitos colaterais. Portanto, em alguns casos, como na abordagem do HIV/AIDS, uma margem de segurança limitada pode ser aceitável (ver HUSSAR, 2013).

Em geral, praticamente todos os fármacos ARV possuem efeitos adversos, mas nem todos os indivíduos tratados irão apresentar os mesmos efeitos ou na mesma proporção. A indústria farmacêutica possibilitou, a partir de diversos estudos e pesquisas, a formulação de drogas significativamente melhores, com efeitos colaterais mais leves e fáceis de serem toleradas (ver BRASIL, 2013).

Os principais efeitos adversos que podem surgir nas primeiras semanas de tratamento com ARV são náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, alteração do paladar, insônia/sonolência, epigastralgia e pancreatite. Ao longo da terapia medicamentosa, o indivíduo pode apresentar ainda: anemia, macrocitose,

neutropenia, dificuldades de concentração, diminuição da libido, aumento da atividade psicomotora, cefaleia, depressão, ideações suicidas, hemorragias, aumento de LDL e triglicérides, febre, alterações dermatológicas, sintomas respiratórios como dispneia, infecções, tosse, mialgias e perda de apetite (ver COSTA *et. al.*, 2018).

O TDF é um ITRNt, que associado ao 3TC, compõe parte do esquema em dose fixa combinada, que é preconizado como primeira linha de escolha no Brasil. A associação TDF/3TC quando comparado ao AZT, apresenta um perfil de toxicidade favorável e permite a tomada através de uma dose única diária. A combinação também é indicada para casos de coinfeção HIV-HBV. A desvantagem do TDF é sua nefrotoxicidade, especialmente em hipertensos, diabéticos, negros e idosos. Seus principais efeitos colaterais incluem náuseas, vômitos, diarreia, níveis baixos de fosfato no sangue, fraqueza, cefaleia e fadiga. Em indivíduos com doença renal prévia deve-se utilizar outra associação de ITRN como o AZT, que é mais bem tolerado. Os efeitos adversos mais comuns do 3TC incluem náuseas, vômitos, diarréia, cefaleia, dor abdominal, rash cutâneo, febre, insônia, cansaço, mialgia, dor nas articulações e queda de cabelo (ver BRASIL, 2018).

O DTG, outro componente da DFC, é um inibidor da integrase e foi adicionado ao programa público de saúde recentemente. Este medicamento possui a vantagem de apresentar menos efeitos adversos e serem bem tolerados, entretanto, alguns pacientes podem apresentar reações de hipersensibilidade caracterizadas por erupções cutâneas na pele, além de sintomas gerais que incluem febre, mal estar, mialgia ou artralgia, lesões na boca e conjuntivite. O DTG não é recomendado para mulheres que vivendo com HIV (MVHIV) com possibilidade de engravidar e gestantes pelo risco de malformação congênita. O fármaco também é contraindicado em casos de coinfeção TB-HIV e para pessoas em uso de fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina e carbamazepina. Pacientes diabéticos devem realizar um ajuste da dose de metformina, pois o DTG aumenta a concentração plasmática desse fármaco (ver BRASIL, 2018).

Para pacientes que apresentam intolerância ou contraindicação ao DTG, deve-se substituí-lo por EFV. Antes da substituição, é recomendado realizar um exame de genotipagem para ajustar a dose do esquema terapêutico (ver BRASIL, 2018).

O EFV outro componente do DFC, possui perfil de toxicidade favorável e sua longa meia-vida permite uma manutenção da supressão da replicação viral caso o paciente esqueça-se de tomar o medicamento. Seus efeitos colaterais mais comuns são tonturas, insônia e alucinações que desaparecem em até quatro semanas após o início do tratamento. Quando há intolerância ou contraindicação ao EFV, o mesmo é substituído pelo antirretroviral ATV/r (ver BRASIL, 2017c).

A classe de medicamentos inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, estão associados à toxicidade mitocondrial e acidose láctica. O AZT, um de seus representantes, possui alta toxicidade hematológica (que é um dos motivos pelos quais ocorre a necessidade de substituição desta droga), além de efeitos secundários como náuseas, vômitos, mialgia, perda de apetite e febre. O abacavir (ABC) é caracterizado por apresentar como sinais e sintomas: rash (lesão cutânea), náuseas, vômitos, diarreia, febre, cefaleia, cansaço e perda de apetite. A estavudina (d4T) e Didanosina (ddI) também apresentam efeitos adversos similares, além de lipoatrofia, neuropatia periférica e azia (ver BRASIL, 2017c).

Os Inibidores da Protease estão associados a manifestações gastrintestinais, tais como náuseas, vômitos e diarreia e podem, em casos mais raros, gerar alterações do ritmo cardíaco. O fármaco atazanavir (ATV) pode causar epigastralgia, hiperbilirrubinemia, toxicidade hepática, diabetes, azia e icterícia. As alterações mais comuns do tratamento com darunavir (DRV) são diarreia, rash, lipodistrofia, toxicidade hepática, diabetes e febre. O ritonavir (ATV/r) é caracterizado por apresentar náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e de estômago, cefaleia, insônia, fraqueza, febre, xerostomia, alterações do paladar, perda de peso toxicidade hepática, diabetes e o aumento do colesterol e enzimas hepáticas (ver BRASIL, 2017c).

O fármaco maraviroque (MQV), inibidora do CCR5, tem como principais efeitos adversos: náuseas, diarreia, fadiga e cefaleia. A etravirina (ERT) pode causar rash cutâneo severo em casos mais graves e neuropatia periférica (ver BRASIL, 2017c).

De forma geral, qualquer efeito adverso deve ser abordado por um profissional habilitado a realizar a condução de cada caso. O médico deverá ser consultado no caso de qualquer sinal ou sintoma, para avaliar se a terapia será mantida, substituída, interrompida ou suspensa. Em um indivíduo, por exemplo, em que ocorra neuropatia periférica como efeito adverso, comum na utilização de d4T e

ddl, se houver sinais de gravidade, o tratamento deverá ser substituído por ITRN sem toxicidade neuropática (ABC, ZVD ou 3TC), além de se estabelecer uma abordagem dos sintomas mais suporte vitamínico.

Os medicamentos ARV apresentam excelentes resultados de redução da CV, mas alguns fármacos possuem efeitos adversos que estão relacionados a interações medicamentosas entre a TARV e a medicamentos usados para tratar as comorbidades, por utilizar mais de um fármaco, é importante ressaltar que mesmo com os possíveis efeitos adversos que venham a ocorrer o indivíduo não pode interromper o tratamento, para não influenciar na eficácia da TARV.

Em casos de sintomas autolimitados como diarreia, febre, cefaleia, distúrbios do sono e dificuldade de concentração, não há necessidade de interrupção ou substituição da terapia. O tratamento é sintomático e deverá ser estabelecido para promover uma melhor qualidade de vida para o indivíduo. Todos os sinais e sintomas deverão ser avaliados para que haja determinação da conduta mais adequada para cada caso.

De acordo com a *UNAIDS* o número de novas infecções pelo HIV/AIDS esta aumentando em cerca de 50 países e as novas infecções globais por HIV caíram apenas 18% nos últimos sete anos. A infecção pelo HIV não tem cura e leva a doenças oportunistas, ao câncer e a imunodeficiência grave. Diante desses fatos ressaltam a importância de estudos que visem os principais efeitos adversos dos medicamentos ARV, estímulo a buscar de novos fármacos de modo a reduzir efeitos adversos, a fim de promover a adesão ao tratamento, qualidade de vida e segurança do indivíduo com infectados pelo HIV.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho e população do estudo

Foi realizado um estudo observacional e descritivo. Inicialmente, consultou-se o SICLOM do Ministério da Saúde (MS), com o auxílio do farmacêutico responsável pela UDM de Ouro Preto, Sr Wendel Santos Magalhães, para obtenção de dados gerais. Foram utilizados em seguida, dados obtidos dos prontuários médicos armazenados no Serviço de Atenção Especializada (SAE) e em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) de Ouro Preto - MG, e Projeto de Extensão Ambulatório de Doenças Infecciosas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Nos casos em que houve dúvida quanto ao esquema TARV utilizado, foram consultados também, os registros de dispensação de medicamentos TARV da UDM de Ouro Preto, MG e do SICLOM do MS.

A população do estudo foi constituída por indivíduos infectados pelo HIV, em tratamento com medicamentos TARV e em acompanhamento médico em Ouro Preto – MG. Não houve restrição de idade ou sexo. Foram excluídos os indivíduos que fazem acompanhamento no município de Mariana e Belo Horizonte, apesar de retirarem os medicamentos ARV na UDM de Ouro preto. Os indivíduos leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo), que foi apresentado pelo farmacêutico no período de novembro de 2018 a janeiro de 2019. Os TCLE's ficaram sob a guarda do farmacêutico.

O presente estudo observa, integralmente, as normas constantes na Resolução CNS nº466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto número do protocolo no CEP: CEP/SISNEP - CAAE - 0122.0.214.000-09.

4.2 Coleta e processamento dos dados

Os prontuários médicos dos indivíduos são armazenados em papel no arquivo do SAE na Policlínica Municipal de Ouro Preto. Foram analisados, no período de 07 de janeiro a 02 de abril de 2019, para a obtenção das informações dos indivíduos. Os dados foram coletados do ano de 2016 até janeiro de 2019 (o

último dois anos até a última consulta). Em local privativo, a fim de manter o sigilo médico. Os dados extraídos dos prontuários foram:

- Variáveis sociodemográficas: sexo (feminino, masculino); idade; escolaridade (ensino fundamental incompleto ou completo, ensino médio incompleto ou completo, ensino superior incompleto ou completo) e ocupação principal (setor público, privado, autônomo, aposentado, estudante ou desempregado).
- Variáveis clínicas: comorbidades ou doenças prévias, tempo do diagnóstico de infecção pelo HIV.
- Variáveis relacionadas aos medicamentos: tempo de início de uso do esquema TARV, medicamentos TARV prescritos para o tratamento mais recente, se houve troca do esquema TARV e, quando for o caso, o motivo, medicamentos não TARV prescritos na primeira consulta, efeitos adversos registrados pelo médico no prontuário e a descrição dos efeitos adversos registrados para cada esquema TARV utilizado.
- Variáveis referentes aos resultados de exames laboratoriais registrados no prontuário no período de 2016 a 2018: carga viral (cópias de RNA do vírus/mL de sangue); contagem de linfócitos TCD4+; função hepática (AST, ALT, fosfatase alcalina, BT e frações); função renal (sódio, potássio, ureia, creatinina sérico e ácido úrico); perfil lipídico (colesterol total e frações, triglicérides); glicemia de jejum, hemoglobina glicada.

A identificação dos efeitos adversos relatados e registrados nos prontuários observou principalmente, as queixas dos indivíduos tratados e as percepções do médico correlacionado com o que há descrito na literatura e nas diretrizes e protocolos do Ministério da Saúde para o tratamento anti-HIV.

• Os resultados de exames laboratoriais estavam descritos nos prontuários na forma de valores e não havia a interpretação dos resultados. Para a classificação dos resultados em normal ou alterado, foi realizado a consulta das diretrizes e protocolos clínicos do Ministério da Saúde e das Sociedades Médicas Brasileiras. A classificação da função hepática (AST, ALT, GGT e FA) foi realizada com base nos valores de referência da Sociedade Brasileira de Hepatologia, perfil lipídico (Ct, TG, LDLc e HDLc) segundo a referência da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a função renal (Na, K, U, Cr sérica e Ac.U) a partir da Sociedade

Brasileira de Nefrologia e glicemia de jejum e hemoglobina glicada segundo a referência da Sociedade Brasileira de Diabetes.

A partir dessas informações foi construído um banco de dados no programa Microsoft Excel, transferindo-os para o programa IBM SPSS *Statistics Data Editor* versão 20.0/2011 para realização da análise estatística e o cruzamento de dados conforme os objetivos de interesse do estudo.

5. RESULTADOS

Os dados obtidos a partir do SICLOM até abril de 2019 mostraram que 128 indivíduos recebem seus medicamentos da TARV na UDM de Ouro Preto, sendo 97 acompanhados pelos médicos infectologistas no município. Destes 97 indivíduos, nove (9,3%) não autorizaram a participação no estudo e 88 (90,7%) autorizaram a utilização das informações contidas nos prontuários. Foram excluídos dos 128 indivíduos, 31 (24,2%) que faziam acompanhamento médico em Mariana ou Belo Horizonte.

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas e comportamentais dos indivíduos incluídos no estudo. A média geral de idade foi $44,2 \pm 11,6$ anos. A maioria eram homens, com a média de $42,3 \pm 11,6$, sendo a idade mínima 23 anos e a máxima encontrada de 65 anos. Para as mulheres, a média de idade foi $48,6 \pm 8,64$, sendo o mínimo encontrado de 33 anos e a máxima de 69 anos. Quanto ao nível de escolaridade a maioria não relatou a informação, e dos que informaram, o nível superior incompleto foi o mais frequente. A ocupação foi agrupada por setores, sendo a maioria do setor privado. Dentre as principais profissões encontram-se: trabalhador da construção civil, pedreiro, ajudante de pedreiro, carpinteiro, pintor, técnico de construção civil, pedagogo, auxiliar de escola, vendedores e operador de caixa de comércio, cozinheiro, garçom, auxiliar administrativo, serviços domésticos em geral, jornalista, técnico em contabilidade, metalúrgico, vigilante, técnico em mineração, psicólogo e laboratorista. O setor público incluiu: servidor público, professor e policial civil. No setor autônomo foram registrados artesão, cabeleireiro e motorista. Muitos indivíduos não informaram quanto à atividade profissional. A característica comportamental

referente a hábitos de vida, mas apenas a minoria relataram o etilismo (7,95%), tabagismos (9,09%) e drogas ilícitas (5,68%).

Na Tabela 2 estão descritas as comorbidades relatadas pelos indivíduos na primeira consulta, onde a maioria relatou no mínimo uma. A média foi de 4,14 comorbidades, para aqueles que as relataram. Foi encontrado um indivíduo cujo prontuário descrevia oito comorbidades. As comorbidades foram divididas por comorbidades não relacionadas ao HIV e comorbidades relacionadas ao HIV. Dentre as comorbidades não relacionadas ao HIV foram descritas com maior frequência a hipertensão arterial e no grupo outras comorbidades foram incluídas aquelas cuja frequência foi baixa (no máximo de dois indivíduos acometidos), como catarata, anemia, gastrite, artrite gotosa, hipertireoidismo, hidrocele, osteoporose, trombose, asma, lesão ocular, acidente vascular encefálico (AVE).

Dentre as comorbidades relacionadas com o HIV a de maior frequência foi Infecções Oportunistas (IO) agrupadas neurotoxoplasmose, tuberculose, candidíases e pneumocitose. E no grupo Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) foram identificadas sífilis, hepatite B, herpes genital e gonorréia. No grupo Infecções no Trato Respiratório (ITR) foram identificadas pneumonias e infecções das vias aéreas superiores (IVAs). Foram incluídas no grupo outras comorbidades a hanseníase, Síndrome de Guillain–Barré, sarampo, coqueluche, caxumba, meningite fungica, amigdalite, sinusite, infecções no trato urogenital.

A Tabela 3 mostra as características relativas ao uso dos esquemas de TARV. Cerca de metade dos indivíduos estavam em uso do esquema TARV composto por TDF/3TC + EFV, seguido pelo esquema TDF/3TC + ATV/r e o esquema TDF/3TC + DTG. Para a maioria houve necessidade de substituição do esquema TARV, sendo o motivo mais frequente, o desabastecimento do composto AZT + 3TC na farmácia da UDM. O segundo motivo da substituição está relacionado ao exame de genotipagem, que faz parte da estratégia do Ministério da Saúde para monitoramento da infecção pelo HIV, com o objetivo de reorientação do tratamento e seleção de uma terapia de regaste para os indivíduos em uso de TARV. O exame de genotipagem detecta a resistência genotípica (mutações do HIV) para facilitar a determinação do medicamento mais adequado (BRASIL, 2018a).

Em relação ao diagnóstico de HIV a maior frequência foi de 10 indivíduos com o diagnóstico de HIV entre os anos de 2013 e 2017, 12 indivíduos iniciaram o tratamento com antirretroviral no ano de 2013 e 10 nos anos de 2017 e 2018.

Tabela 1: Distribuição de frequência das características sociodemográficas e comportamentais da amostra de indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.

Características		Frequência	Porcentagem (%)
Gênero	Feminino	28	31,82
	Masculino	60	68,18
Idade	18 a 30 anos	15	17,05
	31 a 45 anos	30	34,09
	> 45 anos	43	48,86
Escolaridade	Ens. Fundamental Incompleto	5	5,68
	Ens. Médio Incompleto	5	5,68
	Ens. Superior Incompleto	9	10,23
	Ens. Superior Completo	4	4,55
	Não Informado	65	73,86
Ocupação	Setor Público	5	5,68
	Setor Privado	30	34,09
	Autônomo	5	5,68
	Aposentado	2	2,27
	Estudante	8	9,09
	Desempregado	1	1,14
	Não Informado	17	19,32
Comportamento	Etilista	7	7,95
	Tabagista	8	9,09
	Uso de drogas ilícitas	5	5,68

Tabela 2: Distribuição de frequência das comorbidades relatadas pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV durante a primeira consulta e que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.

Comorbidades	N=88	Porcentagem (%)
Sim	41	46,59
Não	28	31,82
Não Informado	19	21,59

Comorbidades não relacionada ao HIV	Frequência	Porcentagem (%)
Hipertensão arterial	16	39,02
Diabetes mellitus	8	19,51
Dislipidemias	12	29,27
Depressão/Distúrbio humor	4	9,76
Obesidade	3	7,32
Herpes zoster/simples	3	7,32
Outras	11	26,83

Comorbidades relacionada ao HIV		
Câncer	4	9,76
IO	14	34,15
IST	9	21,95
Infecções do trato respiratório	10	24,39
Outras	13	31,71

IST: infecções sexualmente transmissíveis; IO: infecções oportunistas.

A Tabela 4 mostra a distribuição da frequência de medicamentos não TARV sob prescrição médica, utilizados pelos indivíduos durante o acompanhamento clínico. Mais de 80% dos indivíduos usavam pelo menos um medicamento não TARV e em média quatro medicamentos. Desses, os antimicrobianos foram a maioria, seguido de antihipertensivos, hipolipemiantes AINES e vitaminas.

Tabela 3: Distribuição de frequência das características clínicas dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.

	Médio (Mín. – Máx.)	Desvio Padrão
Tempo de diagnóstico de HIV (anos)	11,19 (1 – 23)	6,5
Tempo de TARV (anos)	10 (1 -19)	5,6
Esquema TARV	Frequência	Porcentagem (%)
TDF/3TC/DTG	16	18,18
TDF/3TC/EFV	44	50,00
ABC/3TC + EFV	1	1,14
3TC/AZT + ATV/r	3	3,41
TDF/3TC/DTG + DRV/r	2	2,27
TDF/3TC + DRV/r	1	1,14
TDF/3TC + ATV/r	18	31,82
3TC/EFZ/ABC	2	2,27
DTG/DRV/ERT/MQV	1	1,14
Troca da TARV	Frequência	Porcentagem (%)
Sim	42	47,73
Não	31	35,23
Não Informado	15	17,04
Motivos para Troca TARV	Frequência	Porcentagem (%)
Genotipagem/sensibilidade/resistência	10	23,81
Uso Irregular/Má adesão	3	7,14
Recomendação do MS substituição Kaletra	5	11,90
Desabastecimento do Biovir na UDM	12	28,57
Ef. adverso do EFZ no SNC	3	7,14
Ef. adverso do AZT/ microtoxicidade	2	4,76
Carga Viral elevada/ Terapia de Resgate	2	4,76
Comodidade posológica	2	4,76
ICR grave	1	2,38
Iniciou tratamento c/ Isoniazida (INH)	1	2,38
Gestação	1	2,38

TARV: terapia antirretroviral; ABC: abacavir; ATV: atazanavir; ATV/r: atazanavir + ritonavir; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; DRV: darunavir; DRV/r: darunavir + ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFZ/r: efavirenz + ritonavir; ETR: etravirina; TDF: tenofovir; MVQ: maraviroque; Biobir: zidovudina +lamivudina; Kaletra: lopinavir + ritonavir (LPV/r); IRC: insuficiência renal crônica; SNC: sistema nervoso central; INH: Isoniazida.

Tabela 4: Distribuição de frequência de medicamentos não TARV sob prescrição médica, utilizada pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.

Medicamentos não TARV	Frequência	Porcentagem (%)
Sim	71	80,68
Não	17	19,32
Antimicrobiano	105	36,58
Antihipertensivo	35	12,19
Hipoglicemiante	12	4,18
Antidepressivo	15	5,23
Antiepilético/Anticonvulsionante	10	3,48
Hipolipemiante	19	6,62
AINES	18	6,27
Corticoides	7	2,44
Anti-histamínico	15	5,23
Vitaminas	18	6,27
Ansiolítico/Antipsicótico	6	2,09
Antiulceroso	9	3,14
Outros	18	6,27

AINES: anti-inflamatórios não esteroidais

Para o grupo “outros medicamentos” foram agrupados, ácido tricloroacético, adesivo de nicotina, albendazol, alendronato de sódio, alenia (fumarato de formoterol dihidratado + budesonida), anticoncepcional, buclina (dicloridrato de buclizina), colírio oftalmológico (indefinido), glicosamina, nistatina, tamiflu (fosfato de oseltamivir), novofer (ferrocarbonila), pirimetamina, praziquantel, sulfato de salbutamol.

Na Tabela 5 estão descritas as informações clínicas referentes aos efeitos adversos relatados. Os efeitos adversos foram classificados como sintomas em afecções na pele, alterações musculares e articulares, alterações urinárias, cefaleias, gastrointestinais, neuropsíquicos, trato respiratório e outros.

No grupo afecções na pele incluem alopecia, dermatite seborreica, descamação na região da mão e face, exantemas micropapular e palmar, manchas hipercrômicas em membros inferiores e papulas confluentes puriginosas. Grupo alterações musculares e articulares incluem astenia, fraqueza, dores em membros inferiores, dores articulares e dormência. No grupo alterações urinárias incluem disúria e dor ao urinar. No grupo gastrointestinal incluem náuseas, dor de estômago, constipação, vômito, azia, diarreia, disfagia, odinofagia, distensão e dor abdominal, dor epigástrica, irritação na garganta, enjoo, falta de apetite e refluxo. No sintoma neuropsíquicos incluem ansiedade, insônia, sonolência, confusão mental, desconforto cervical, dificuldade para dormir, irritabilidade, nervosismo, pesadelo, solilóquios e tonteira. Grupo relacionado ao trato respiratório inclui falta de ar e obstrução nasal. Grupo outros inclui crise alérgica, demência associada ao HIV, sangramento nasal e ouvido, dores oculares, icterícia, lipodistrofia, hipoxia, prurido, dor torácica como indefinido, e inespecífico como cansaço, fadiga, febre, ganho e perda de peso e sudorese noturna.

A maioria dos indivíduos relatou pelo menos um efeito adverso. Em média quatro efeitos adversos foram referidos, sendo sete, o número máximo relatado pelos indivíduos. A maioria (28,85%) relatou dois efeitos adversos, sendo os efeitos adversos relacionados a sintomas gastrointestinais o mais frequente.

A Tabela 6 mostra a distribuição de frequência das combinações de esquemas TARV's com os principais efeitos adversos relatados pelos indivíduos tratados e especifica se houve ou não relato de reações adversas associadas àquele fármaco. As pessoas que utilizavam o esquema TARV composto de TDF, 3TC e EFV relataram efeitos adversos com maior frequência, seguido dos indivíduos com esquema composto de TDF, 3TC e ATV/r e TDF, 3TC e DTG. Para TDF, 3TC e EFV os efeitos mais descritos foram os sintomas relacionados a gastrointestinais. A tosse foi relatada por 12 indivíduos, mas está relacionada a anamnese voltadas as possíveis comorbidades da AIDS, sendo sintomas de infecções oportunistas. Sendo mais frequente no esquema TDF, 3TC e ATV/r (sete indivíduos) e TDF, 3TC e EFV (quatro indivíduos)

Tabela 5: Distribuição de frequência dos efeitos adversos relatados pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento TARV no município de Ouro Preto, MG.

Efeitos Adversos	N=88	Porcentagem (%)
Sim	52	59,09
Não	36	40,91
<hr/>		
Sintomas relacionados	Frequência	
Afecções na pele	13	20,63
Alterações musculares/articulares	17	26,98
Alterações urinárias	4	6,35
Cefaleias/enxaqueca	7	11,11
Gastrointestinais	46	73,02
Neuropsíquicas	25	39,68
Trato respiratório	4	6,35
Outros	27	42,86

A Tabela 7 mostra a distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais registrada nos prontuários dos indivíduos infectados pelo HIV, no período de 2016 a 2018. O número de indivíduos com CV não detectável e com a última contagem de linfócitos TCD4+ maior que 350 céls/mm³ foi a maioria dos indivíduos tratados com ARV. Os resultados da CV não informados (2,25%) referem-se a dois indivíduos com diagnóstico de HIV recente. Os resultados da função hepática, função renal, glicemia de jejum e eletrólitos (sódio e potássio) apresentaram resultados normais com maior frequência, ou seja, dentro dos valores de referências. No entanto, o número de indivíduos com alterações renais e hepáticas é expressivo. Em relação aos resultados do perfil lipídico, a maioria dos indivíduos apresentaram alterações nos exames, estando os valores acima dos valores de referência recomendados.

Tabela 6: Distribuição de frequência das combinações de medicamentos TARV e dos principais efeitos adversos relatados pelos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV que receberam tratamento no município de Ouro Preto, MG.

Efeitos Adversos	Medicamentos TARV								
	TDF/3T C/DTG	TDF/3T C/EFV	AZT/3T C+ATV /r	ABC/3 TC/EF V	TDF/3T C/DTG + DRV/r	TDF/3T C + DRV/r	TDF/3T C+ATV /r	3TC/A BC/EF V/r	DTG/ DRV/ ERT/ MQV
Sim	9	24	1	2	-	-	13	2	1
Não	7	20	-	1	2	1	5	-	-
Total (88)	16	44	1	3	2	1	18	2	1
Afecções na pele	2	8	2	-	-	-	-	-	1
Alterações musculares/ articulares	-	11	-	-	-	-	5	-	1
Alterações urinárias	3	1	-	-	-	-	-	-	-
Cefaleias/ enxaqueca	2	2	1	-	-	-	2	-	-
Gastrointestinais	5	19	4	2	-	-	12	4	-
Neuropsiquicas	2	11	2	-	-	-	8	1	-
Trato respiratório	-	3	-	-	-	-	1	-	-
Outros	4	16	1	-	-	-	6	-	-

TARV: terapia antirretroviral; ABC: abacavir; ATV: atazanavir; ATV/r: atazanavir + ritonavir; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; DRV: darunavir; DRV/r: darunavir + ritonavir; DTG: dolutegravir; EFZ/r: efavirenz + ritonavir; ETR: etravirina; TDF: tenofovir; MVQ: maraviroque; Biobir: zidovudina + lamivudina; Kaletra: lopinavir + ritonavir (LPV/r).

Tabela 7: Distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV registrados em prontuário no SAE do município de Ouro Preto, MG.

Exame	Resultado	Frequência	Porcentagem (%)
Carga Viral - HIV (unidade)	Não Detectável	73	82,95
	Detectável	13	14,77
	Não Informado	2	2,27
Linfócitos T CD4+ (cél/m³)	Maior que 350	73	82,95
	Menor que 350	10	11,36
	Não Informado	5	5,68
Função Hepática	Normal	49	55,68
	Alterada	21	23,86
	Não Informado	18	20,45
Função Renal	Normal	59	67,05
	Alterada	11	12,50
	Não Informado	18	20,45
Perfil Lipídico	Normal	3	3,41
	Alterada	63	71,79
	Não Informado	22	25,0
Glicemia de Jejum	Normal	56	63,64
	Alterada	9	10,22
	Não Informado	23	26,14
Hemoglobina Glicada	Normal	10	11,36
	Alterada	4	4,54
	Não Informado	74	84,00
Sódio	Normal	49	55,68
	Alterada	-	-
	Não Informado	39	44,32
Potássio	Normal	46	52,27
	Alterada	2	2,27
	Não Informado	40	45,45

A Tabela 8 mostra a distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais registradas nos prontuários dos indivíduos infectados pelo HIV, no período de 2016 a 2018 em uso dos esquemas TARV comparando os resultados do

início do ano de 2016 até o último registrado no prontuário em 2018. A maioria dos indivíduos que utilizavam o esquema TARV composto de TDF, 3TC e EFV, apresentou carga viral não detectável (93,18%), a última contagem de linfócitos TCD4+ foi superior a 350 céls/mm³ (86,36%), função hepática normal (52,27%), função renal sem alterações (65,90%), perfil lipídico alterado (75,0%), Glicemia de jejum normal (61,36%) e eletrólitos (sódio e potássio) normais (56,82%). Seguindo dos indivíduos com esquema composto por TDF, 3TC, ATV/r onde 77,78% dos indivíduos apresentaram carga viral não detectável, a última contagem de linfócitos TCD4+ foi superior a 350 céls/mm³ (88,89%), função hepática normal (66,67%), função renal normal (83,33%), perfil lipídico alterado (83,33%), Glicemia de jejum normal (77,78%) e eletrólitos: sódio (66,67%) e potássio (61,11%), ambos normais.

Tabela 8: Distribuição de frequência dos resultados de exames laboratoriais dos indivíduos (N=88) infectados pelo HIV, tratados com os medicamentos TARV.

Exames	Resultado	Medicamentos TARV								
		TDF/3TC/DTG	TDF/3TC/EFV	ABC/3TC+EFV	3TC/AZT+ATV/r	TDF/3TC/DTG+DRV/r	TDF/3TC+DRV/r	TDF/3TC+ATV/r	3TC/ABC/EFV/r	DTG/DRV/ERT/MQV
Carga Viral - HIV (unidade)	Não Detectavel	11	41	-	2	2	1	14	2	-
	Detectavel	4	2	1	1	-	-	4	-	1
	NI	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Linfócitos T CD4+ céls/mm³	Maior 350	14	38	-	2	1	1	16	1	-
	Menor 350	-	3	1	1	1	-	2	1	1
	NI	2	3	-	-	-	-	-	-	-
F. Hepática	Normal	10	23	1	2	1	1	12	-	-
	Alterada	3	13	-	1	1	-	3	1	-
	NI	3	8	-	-	-	-	3	1	1
F. Renal	Normal	11	29	1	2	1	1	15	-	-
	Alterada	1	7	-	1	1	-	-	2	-
	NI	4	8	-	-	-	-	3	-	1
Perfil Lipídico	Normal	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	Alterada	8	33	1	3	1	1	15	1	-
	NI	5	11	-	-	1	-	3	1	1
Glicemia Jelum	Normal	9	27	1	3	-	1	14	1	-
	Alterada	1	7	-	-	1	-	-	-	-
	NI	6	10	-	-	1	-	3	1	1
Hemoglobulina Glicada	Normal	2	5	-	1	1	-	2	-	-
	Alterada	-	4	-	-	-	-	-	-	-
	NI	14	35	1	2	1	1	16	2	1
Sódio	Normal	6	25	1	3	1	1	12	1	1
	Alterada	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NI	10	19	-	-	1	-	6	1	-
Potássio	Normal	6	25	1	3	1	1	11	1	1
	Alterada	-	2	-	-	-	-	-	-	-
	NI	10	17	-	-	1	-	7	1	-

NI: Não Informado

6. DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro a descrever sobre as terapias antirretrovirais preconizadas no município de Ouro Preto. A taxa de infecção por HIV no município está abaixo da média nacional e representa 0,19% da população de 70.227 habitantes comparado a 0,44% da população do Brasil (DATASUS, 2018).

Os fármacos que compõem a TARV registradas nos prontuários dos indivíduos que são acompanhados por médicos e recebem os medicamentos em Ouro Preto, sob a orientação do farmacêutico responsável, são disponibilizados pela Política de Assistência às Pessoas que Vivem com HIV do programa do Ministério da Saúde, de forma gratuita. Todas as pessoas infectadas pelo HIV no município possuem o direito de receber a terapia e o acompanhamento de médicos especializados, além de uma equipe multidisciplinar capacitada a atender as necessidades desses indivíduos. Dos 138 casos notificados no município através do SINAM, 128 recebem tratamento, o que representa aproximadamente 92% de todos os casos. Desses, o estudo avaliou 88 prontuários, o que representa 68,75% dos indivíduos HIV positivos tratados em Ouro Preto, MG e representa um intervalo de confiança maior que 95%.

Considerando a necessidade do uso crônico dos medicamentos ARV, é esperado que ocorra alguns efeitos indesejados, que são muitas vezes, o principal desafio e impedimento para um acompanhamento contínuo e eficaz desses pacientes (BRASIL, 2017c). Avaliando todos os esquemas TARV utilizados em Ouro Preto, os esquemas TDF/3TC/EFV, TDF/3TC+ATV/r e TDF/3TC/DTG foram os mais utilizados e os que apresentaram maior frequência de efeitos adversos, acometendo mais de 50% dos indivíduos.

O esquema TDF/3TC/DTG, recomendado pelo MS como primeira escolha terapêutica, foi o terceiro esquema mais utilizado no município (17,98% dos casos). Isso se explica pelo fato do medicamento ter começado a ser distribuído em março de 2017 e a maioria dos indivíduos já havia iniciado o tratamento antes deste período. Outro fato que explica as substituições dos esquemas TARV's, é a realização do exame de genotipagem que reorienta a terapia mais recomendada para cada situação, e corresponde a 23,81% das causas de troca. O uso irregular e má adesão ao tratamento proposto também é uma causa de substituição da terapia, e corresponde a 7,14% dos casos, além de recomendações de substituição do MS

(11,90%), e o desabastecimento do Biovir no Brasil, que representa a principal causa de motivos de troca da TARV (28,57% dos casos).

A TFC composta por TDF + 3TC + EFV, foi o esquema administrado em que houve mais relatos de efeitos adversos. Todos os 44 indivíduos tratados com o esquema apresentaram algum sinal ou sintoma secundário ao uso da terapia. Entretanto, é importante considerar que o esquema é o mais utilizado pelos indivíduos do estudo, representando 50% de todos os indivíduos tratados.

O TDF, medicamento presente na TFC, possui nefrotoxicidade e seus principais efeitos colaterais incluem: náuseas, vômitos, diarreia, níveis baixos de fosfato no sangue, fraqueza, cefaleia e fadiga. Os efeitos mais comuns ao 3TC incluem, além destes, febre, rash, dor nas articulações e queda de cabelo. O EFV pode gerar como efeitos adversos: tonturas, insônia e alucinações. De todos esses sinais e sintomas associados à terapia combinada, os mais comumente relatados pela população em estudo foram: náuseas, diarreia e rash (lesão cutânea) o que foi observado na literatura revisada (COSTA, et. al., 2018).

O Ritonavir, fármaco utilizado por muitos indivíduos tratados com esquema ARV em Ouro Preto, pode estar associado a muitos dos efeitos colaterais relatados: náuseas, diarreia, dor de estômago, cefaleia, insônia, perda de peso e febre. A tosse também foi frequentemente referida pelas pessoas tratadas com esquemas em que há ATV/r, embora não haja relatos desse sintoma associados à terapia na literatura (COSTA, et. al., 2018).

Efeitos adversos a outros fármacos antirretrovirais também foram relatados pelos indivíduos tratados. Em geral, os sinais e sintomas secundários a outros esquemas, foram parecidos com os relatados nas terapias com TDF, 3TC, EFV e ATV/r. Alguns efeitos advrsos específicos ao medicamento incluem: alopecia e pesadelos, relatados por indivíduos tratados com DTG e constipação em indivíduos tratados com ABC.

Fazem uso de medicamentos não TARV, 80% dos indivíduos acompanhados, que incluem sintomáticos e fármacos específicos para outras comorbidades, como antihipertensivo, hipoglicemiante, hipolipemiante, antidepressivo e antimicrobiano que é o medicamento mais comumente prescrito para os indivíduos do estudo e utilizado como profilaxia para infecções oportunistas. Dos indivíduos acompanhados 88% relataram ter hipertensão, diabetes e/ou dislipidemias na primeira consulta. Portanto, o uso de muitos desses medicamentos

estão associados à comorbidades prévias relatadas por essas pessoas, e não necessariamente à doenças decorrentes da infecção pelo HIV. Entretanto, a utilização de sintomáticos englobados no grupo “ouros medicamentos”, foi relatada por muitos indivíduos acompanhados, em razão de sinais e sintomas associados à terapia. Nesse sentido, alguns fármacos foram prescritos para amenizar o quadro desses efeitos adversos, como febre, epigastralgia, cefaleia, diarreia, etc. Todos os fármacos foram prescritos por médicos especialistas após anamnese, avaliação física e determinação da causa desses sintomas. Alguns fármacos prescritos com essa finalidade incluem: dipirona monoidratada; paracetamol; omeprazol; pantoprazol; sulfato de salbutamol e complexos vitamínicos. Outro medicamento comumente prescrito foi o antimicrobiano

A eficácia do combate ao HIV nos indivíduos é bastante satisfatória, considerando que mais de 82% apresentam a CV na faixa considerada desejável e eficaz para promover a redução de comorbidades e de doenças associadas à AIDS. A relação da efetividade das terapias quando comparadas aos parâmetros laboratoriais, apontam para melhores resultados do esquema TDF, 3TC e EFV na redução da carga viral não detectável, correspondendo a cerca de 90% dos casos, comparada a 77,78% dos indivíduos tratados com o esquema TDF, 3TC e ATV/r e 68.75% dos indivíduos tratados com TDF, 3TC e DTG.

Para as funções renais e hepáticas, embora a frequência tenha sido maior para a normalidade, o número de indivíduos com alterações é expressivo (35,9% dos casos). Essas alterações são significativas, pois podem estar associadas a complicações e outras comorbidades, como insuficiência renal e hepática, que podem contribuir para uma maior predisposição a outros efeitos adversos, e condições que compõem a AIDS. Esses pacientes devem ser acompanhados por um especialista capacitado para avaliar os agravos e determinar se há ou não a necessidade de troca do esquema TARV por outro menos nefrotóxico, por exemplo. Deve-se atentar ainda, para indivíduos que possuem especificidades e contraindicações de determinados fármacos, como mulheres em idade fértil e pessoas que recebem determinados grupos de medicamentos.

Baseado nas informações dos exames laboratoriais, uma das alterações mais frequentes foram relativas ao perfil lipídico. Essas alterações podem estar associadas à dislipidemia prévia ou ainda ao próprio uso de TARV, especificamente o medicamento ATV/r que está associada à elevação do colesterol. Há, no entanto,

outras variáveis que podem contribuir para a frequência de dislipidemia, como a alta incidência na população de Ouro Preto (MACHADO COELHO, 2011) e a idade mais avançada, que predispõe a essa disfunção metabólica (SBC, 2017). No geral os outros exames laboratoriais não apresentaram alterações significativas na maioria dos indivíduos.

De forma geral, a terapia antirretroviral mostrou-se segura para os indivíduos infectados pelo HIV, pois promoveu resposta eficaz, na maioria dos casos, e sem efeitos adversos graves e riscos de vida ao indivíduo tratado. Todos os 128 indivíduos relatados no estudo são acompanhados por algum médico infectologista, seja em Ouro Preto ou nos municípios de Mariana e Belo Horizonte. Esse acompanhamento longitudinal e multidisciplinar é extremamente importante para que esses indivíduos possam ser orientados e acolhidos em todas as suas esferas. Os efeitos colaterais relativos ao uso da terapia retroviral devem ser abordados por um médico especialista para que seja definida a melhor conduta para cada caso, seja ela, uma abordagem conservadora (nos casos de efeitos colaterais autolimitados), ou ainda substituição e interrupção da terapia.

7. CONCLUSÃO

No município de Ouro Preto, a maioria dos indivíduos que são acompanhados e tratados com TARV's, é do sexo masculino, maiores de 45 anos e que trabalham no setor privado.

Os esquemas antirretrovirais TDF/3TC/EFV, TDF/3TC/DTG e TDF/3TC+ATV/r foram os mais utilizados e os que apresentaram maior frequência de efeitos adversos.

A metade dos indivíduos, fizeram uso da TFC composta por TDF/3TC/EFV, o esquema recomendado como primeira escolha é o TDF/3TC/DTG, medicamento, implementado na rede do sistema Único de Saúde em 2017, quando a maioria das pessoas tratadas já havia iniciado a terapia. Foram relatados casos de substituição do esquema TARV, secundários a um desabastecimento do composto AZT+3TC na farmácia da UDM e também por testes de genotipagem.

A efetividade do esquema terapêutico TDF + 3TC + EFV, está associado a melhores resultados na redução da carga viral não detectável.

Baseado nos exames laboratoriais e medicamentos não TARV utilizados pelos indivíduos, as dislipidemias apresentam as alterações mais frequentes, o que pode indicar sua ocorrência como efeito adverso de medicamentos ARV.

REFERÊNCIAS

ANDRÉ, A. P. A. Avaliação da não adesão à terapia antirretroviral de alta eficácia utilizando os registros de dispensação da farmácia em um centro de referência microrregional em DST/HIV/AIDS. Dissertação - Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, 2013.

BEZABHE W.M.; CHALMERS L.; BEREZNICKI L. R.; PETERSON G.M.; Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*.95(15):3361. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2016, Vol. 48, N° 1 – 2017, Brasília, 2017d. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/05/2016_034Aids_publicacao.pdf. Acesso em 20 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV AIDS, Ano V - nº 1 - 27ª a 53ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2016 e Ano V - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2017. Brasília: Ministério da Saúde. 2017a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hivaids-2017>. Acesso em: 20 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnostico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças – 4ª edição, Brasília, 2017b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/hiv/protocolos-clinicos-e-manuais>. Acesso em 20 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adulto, Brasília, 2017c. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>. Acesso em 21 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Diretrizes Consolidadas Sobre o Uso de Medicamentos Antirretrovirais para Tratamento e Prevenção da Infecção pelo HIV Brasília, 2013. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-TAR-WHO_HIV2013. Acesso em 22 abr. 2018.

COHEN, M.S.; CHEN Y.Q.; MCCAULEY M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.*;365(6):493–505. 2011

COSTA, C. C. P.;BOECHAT,N.; SILVA, F.C.;ROSÁRIO, S.L.; BEZERRA, T.C.; BASTOSA, M.M.; O Efavirenz: Relação Estrutura-Atividade e Métodos de Síntese, *Revista. Virtual de Química*. 07, (4). 2015.

COSTA, J. O. et. al. Efetividade da terapia antirretroviral na era de medicamentos em dose fixa combinada. *Revista de Saúde Pública.*;52-87, 2018

DAAR, E. S.; LITTLE, S.; PITT, J. Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann. Intern. Med.*, [S.l.], 134(1): 25-29, 2001.

GEOCZE, L.; MUCCI, S.; MARCO, M.A.; MARTINS, L.A.N.; CITERO, V.A.; Qualidade de vida e adesão ao tratamento antirretroviral de pacientes portadores de HIV. *Revista Saúde Pública.* 44(4): 743-749, 2010.

GUPTA, S. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infection Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, [S.l.].40.1559-1585, 2005.

HIMA BINDU, A.; Naga Anusha P. Adverse Effects of Highly Active Anti-retroviral Therapy (HAART). *J Antivir Antiretrovir* 3: 060-064. 2011.

Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/monitoramento-da-infeccao-pelo-hiv-hiv/genotipagem-do-hiv>.

HUSSAR, D. A. Safety and Security. Philadelphia College of Pharmacy, University of the Sciences, Philadelphia. 2013.

JOTA, F. A. Os antirretrovirais através da história, da descoberta até os dias atuais. FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2011.

MITSUYASU, R. T.; SKOLNIK, P. R.; COHEN. S. R. Activity of the soft gelatin formulation of saquinavir in combination therapy in antirretroviral-naive patients. NV15355 Study Team. *AIDS.* 12 (11): 103-109,1998

OMS/HIV, Organização Mundial da Saúde. Orientações consolidadas sobre o uso de medicamentos antirretrovirais para tratamento e prevenção da infecção pelo VIH: resumo das principais características e recomendações. junho de 2013.

PANTALEO, G. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection, *N Engl J Med.*, [S.l.].328(5): 327-335, 1993.

Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (DIAHV/SVS/MS). Acesso: 05 de maio de 2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos> Acesso em: 05 mai. 2019.

SANTOS et. al., Potenciais interações de drogas em pacientes de TARV. Revista Brasileira de Enfermagem, 2016.

SECOLI, S. R., Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Revista Brasileira de Enfermagem, 63(1):136-140, 2010.

SEIDL, E. M. F., Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento antirretroviral, Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(10): 2305-2316, 2007.

SILVA, C.G.S., Serviço de assistência especializada (SAE): Uma experiência profissional. 27(1):156-163.2007

SOARES, F. M. G., COSTA, I. M. C. Lipoatrofia facial associada ao HIV/AIDS: do advento aos conhecimentos atuais. An. bras. Dermatologia.86(5): 843-864, 2011.

SOUZA, J., STORPIRTIS, S. Atividade anti-retroviral e propriedades farmacocinéticas da associação entre lamivudina e zidovudina, Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 40(1), 2004.

UDM, Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais do Município de Ouro Preto, M.G., Informações verbais do Farmacêutico Wendell Santos Magalhães, 2019.

UNAIDS, BRASIL, Programa conjunto das nações unidas sobre o hiv/aids. Oms, Brasília, DF, 2017.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), & Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) Global AIDS update 2017. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2017/12/UNAIDSBR_FactSheet.pdf. Acesso em: 21 abr. 2018.

ANEXO



Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP
Escola de Medicina – DECPA
Escola de Farmácia



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Testagem e aconselhamento em doenças infecciosas no serviço universitário da Universidade Federal de Ouro Preto.

O que é este projeto?

Este é um convite a participar dessa pesquisa que tem como objetivos avaliar fatores, tais como efeitos adversos e interações medicamentosas, associados ao uso dos medicamentos em pacientes infectados pelo vírus HIV acompanhados nos municípios de Ouro Preto e Mariana, que recebem atendimento nos serviços de saúde desses municípios, incluindo o SAE (Serviço de Atenção Especializada) em IST, HIV e hepatites virais e na UDM (Unidade de Dispensação de Medicamento) da Prefeitura de Ouro Preto, a Unidade de Tratamento de Infecções Contagiosas da Prefeitura de Mariana e o Ambulatório de Doenças Infectocontagiosas da UFOP.

Como será sua participação?

Será realizada coleta de dados a partir de informações dos prontuários médicos sob a guarda do SAE (Serviços de Atenção Especializada). O sigilo das informações utilizadas bem como a identidade dos participantes está garantido.

Quais os riscos e benefícios da sua participação neste projeto?

Você pode se beneficiar ao participar deste estudo dado que ele permitirá compreender os benefícios e potenciais riscos dos medicamentos antirretrovirais, assim como a potencial otimização do uso de serviços de saúde e de medicamentos, promovendo o auxílio ao seu tratamento e o de outras pessoas. Não há riscos inerentes ao uso do banco de dados e suas informações referentes aos medicamentos.

Quais são seus direitos, caso participe deste projeto?

Você pode recusar a participação no estudo, não autorizando a coleta de dados. Para tal, comunique ao pesquisador sua decisão e seus dados serão anulados. As informações analisadas não serão associadas ao nome dos participantes em nenhum documento, relatório e/ou artigo que seja resultante desta pesquisa. A participação nesta pesquisa não gerará nenhum custo financeiro para você e o coordenador se responsabiliza em arcar com os custos de indenização, caso eles ocorram, nos termos da legislação vigente.

Todas as informações obtidas neste estudo, além de confidenciais, serão utilizadas exclusivamente para pesquisas acadêmicas. Ao assinar este formulário, você autoriza o Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP e outras autoridades regulamentadoras a consultarem seus registros médicos a fim de checar os dados coletados neste estudo com o que está escrito nos registros. Sua identidade não será revelada e as leis regulando tais procedimentos serão seguidas rigorosamente.

Onde os dados deste projeto ficarão arquivados e por quanto tempo?

O banco de dados ficará sob a responsabilidade da coordenadora da pesquisa, a Profa. Carolina Ali Santos, por um período mínimo de cinco anos. Eles serão arquivados em armário trancado, na Escola de Medicina da UFOP, localizada à Rua Dois, 697, Campus Morro do Cruzeiro - Ouro Preto/MG CEP 35400-000 – Telefone Geral: (31) 3559-1001.

Quem eu posso contatar, caso sinta necessidade?

A coordenadora da pesquisa é a Profa. Carolina Ali Santos, seu local de trabalho é a Escola de Medicina da UFOP, localizado à Rua Dois, 697, Campus Morro do Cruzeiro - Ouro Preto/MG CEP 35400-000 – Telefone Geral: (31) 3559-1001. O e-mail de contato é alicarol@gmail.com.

A colaboradora Profa. Andrea Grabe Guimarães também pode ser contatada em caso de dúvidas em relação às informações dos medicamentos (Tel.: 31- 3559-1039), assim como o farmacêutico da UDM, Sr. Wendell Santos Magalhães, (Tel.: 31- 3551-7699).

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Confirmo que li e/ou ouvi os esclarecimentos sobre a pesquisa e compreendi qual é finalidade desse estudo e qual será a minha participação. A explicação que recebi esclareceu os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não me afetará em nada. Sei que meu nome não será divulgado.

Eu concordo em participar do estudo.

Assinatura do voluntário

Local Data