



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

KAROLINA HAMÚ FAGUNDES

USO DE TENOFOVIR E ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Brasília, DF

2017



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

USO DE TENOFOVIR E ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o curso de graduação em Farmácia da Universidade de Brasília, como requisito obrigatório para aprovação no Curso de graduação de Farmácia

Orientadora: Profa Dr.^a Maria Inês de Toledo

Brasília, DF

2017

KAROLINA HAMÚ FAGUNDES

USO DE TENOFOVIR E ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o curso de graduação em Farmácia da Universidade de Brasília, como requisito obrigatório para aprovação no Curso de graduação de Farmácia

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr^a Maria Inês de Toledo - Orientadora

(Universidade de Brasília- UnB)

Profa. Dr^a Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners – Membro

(Universidade de Brasília- UnB)

Enfermeira Alaíde Francisca de Castro - Membro

(Hospital Universitário de Brasília – HUB-UnB)

Profa. Dr^a Noêmia Urruth Leão Tavares - Suplente

Universidade de Brasília- UnB

Brasília, DF

2017

RESUMO

O tenofovir é um antirretroviral utilizado no tratamento do HIV/aids. No Brasil, no final de 2013, o tenofovir, a lamivudina e o enfavirenz foram definidos como tratamento de primeira linha para aqueles diagnosticados com HIV/aids, independente da contagem de LTCD4. Há registros de que o uso de tenofovir acarreta dano renal. O objetivo deste trabalho é analisar a função renal dos pacientes que iniciaram tratamento com tenofovir. Trata-se de estudo observacional analítico de coorte realizado na Farmácia Escola da Universidade de Brasília utilizando dados no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – Siclom, dos prontuários dos pacientes e do Sistema COMPLAB do Hospital Universitário de Brasília, para se obter os resultados dos exames laboratoriais de cada paciente. Foram coletadas a informação sobre o gênero, a idade, a adesão, o tempo de tratamento e os níveis de creatinina e ureia de cada paciente, sendo que esse último dado foi coletado antes de iniciado o tratamento e depois de seis meses do seu início. Ao total, foram acompanhados 65 pacientes, sendo que 91% eram homens com idade entre 18 e 39 anos. Quanto a adesão, a maioria dos indivíduos aderiu adequadamente ao tratamento, tendo em vista que retiraram medicamento suficiente para 95% ou mais tempo de tratamento. Em relação à creatinina e ureia, foram observadas variações, mas, em regra, dentro dos valores de referência. Apenas um paciente apresentou dano renal, sendo que os valores de creatinina e ureia ficaram bem acima dos limites de referência. Não foram investigadas outras causas para a suspeita da reação adversa. A incidência de 1/65 está de acordo com dados da literatura.

Palavras-chaves: HIV; aids; tenofovir; alteração renal; creatinina.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Lista dos medicamentos antirretrovirais disponíveis no SUS	16
Tabela 2 - Características das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 ...	20
Tabela 3 - Adesão das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016	31
Tabela 4 - PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 e que realizaram exame antes de iniciar a TARV	32
Tabela 5 - Porcentagem das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 e que realizaram exames depois de iniciar a TARV	32
Tabela 6 - PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Que apresentaram 95% de adesão ao tratamento e que realizaram exames antes de iniciar a TARV	33
Tabela 7 - Porcentagem das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Que apresentaram 95% de adesão ao tratamento e que realizaram exame depois de iniciar a TARV	3

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Resultado dos exames laboratoriais de creatinina das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 34

Gráfico 2 – Resultado dos exames laboratoriais de ureia das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Descrição e distribuição cronológica de medicamentos antirretrovirais13

Figura 2- Relação da concentração de creatinina e a taxa de filtração glomerular 20 22

ABREVIATURAS E SIGLAS

ARV	Antirretroviral
AZT	Zidovudina
DRC	Doença Renal Crônica
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FE UnB-HUB	Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IP	Inibidores de proteases
IRA	Insuficiência renal aguda
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRN	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN nucleosídeos	Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
ITRNt	Inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo
L TCD4	Linfócitos TCD4
MDRD	<i>Modification of diet in renal disease</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PVHA	Pessoa vivendo com HIV/aids
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	Tenofovir
TFG	Taxa de filtração glomerular
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/aids
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. CONTEXTO ATUAL DO HIV/AIDS	11
1.2. ANTIRRETROVIRAIS	12
1.2.1. ALTERAÇÕES RENAISS ASSOCIADAS AO USO DE ANTIRRETROVIRAIS	14
1.3. PROGRAMA BRASILEIRO HIV/AIDS	15
1.3.1. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS – 2013	15
1.4. TENOFOVIR	17
1.5 AVALIAÇÃO DA ADESÃO E MONITORAMENTO DOS PACIENTES EM USO DE TARV	19
1.6 DISFUNÇÃO RENAL E MARCADORES DA FUNÇÃO RENAL	21
1.6.1 AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA FUNÇÃO RENAL DOS PACIENTES EM USO DE TARV	23
2. OBJETIVOS	24
2.1. OBJETIVO GERAL	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
3. METODOLOGIA	24
3.1. TIPO DE ESTUDO	25

3.2. LOCAL DO ESTUDO	25
3.3. PERÍODO DE ESTUDO	25
3.4. POPULAÇÃO DO ESTUDO	25
3.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	26
3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	26
3.7. FONTES DE DADOS	26
3.8. COLETA DE DADOS	27
3.9. TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	27
3.10 ASPECTOS ÉTICOS	28
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÃO	38
6. CONCLUSÃO	42

1. Introdução

O tenofovir (TDF), quando usado como parte do tratamento antirretroviral apresenta eficácia e é bem explorada na literatura. No entanto, um número crescente de relatos de caso sugere que o uso de TDF pode estar associado a mudanças progressivas na função renal, impacto importante na qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV- Aids (PVHA), o que é relevante no contexto atual do tratamento desses pacientes (COOPER et al.,2010) (NETO et al., 2016).

O atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, implantado no final de 2013, modificou os medicamentos de primeira linha do tratamento e estabeleceu novos critérios para o início da terapia. O tenofovir, desde então, é recomendado como medicamento de primeira escolha na terapia inicial. A indicação do protocolo é de iniciar imediatamente a terapia antirretroviral para todas as PVHA, independentemente do valor da contagem de L TCD4 (BRASIL, 2013).

Os estudos que visam identificar alterações na função renal da PVHA são relevantes, porque boa parte ainda é realizada em outras populações. Ademais, o número de PVHA que usa tenofovir aumentou significativamente, tendo em vista a recomendação como primeira escolha a partir de 2013. Por fim, é indispensável que tais pacientes tenham as reações adversas da terapia antirretroviral monitoradas.

1.1. Contexto atual do HIV/aids

A síndrome da imunodeficiência adquirida é uma doença infectocontagiosa, causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que ataca as células do sistema imunológico, deixando o organismo mais suscetível às neoplasias e às

infecções oportunistas (BRASIL, 2016a; ALVES et al., 2016), como a toxoplasmose e a tuberculose (CEZAR et al., 2016). O número de pessoas infectadas pelo vírus tem aumentado consideravelmente, representando um dos problemas mais relevantes de saúde pública mundial da atualidade (FERREIRA et al., 2008). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015 ocorreram 2,1 milhões de novas infecções pelo HIV em todo o mundo, somando um total de 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) (WHO, 2017).

Segundo o boletim epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde (MS), desde o início da epidemia no Brasil até junho de 2016, foram notificados 842.710 casos de aids (BRASIL, 2016b). Relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids (UNAIDS), lançado em julho de 2016, mostrou que o Brasil foi responsável por 40% das novas infecções dentro da América Latina. Estima-se que em 2015 tenham ocorrido 44.000 novas infecções pelo HIV e 15.000 mortes relacionadas à aids no Brasil (UNAIDS, 2016).

1.2. Antirretrovirais

Os avanços sobre o conhecimento da infecção pelo HIV permitiram o desenvolvimento de estratégias terapêuticas (BOLONO et al., 2007), o que possibilitou a redução progressiva da carga viral e a manutenção e/ou restabelecimento do funcionamento do sistema imunológico nos pacientes (BRASIL, 2010). Dentre os avanços alcançados destaca-se a evolução dos medicamentos antirretrovirais (ARVS) (BOLONO et al., 2007). O primeiro medicamento a ser usado para o tratamento da infecção pelo HIV foi a zidovudina (AZT), fármaco pertencente a classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) (FREITAS, 2016). Posteriormente, outros

medicamentos foram sendo desenvolvidos, expandindo as opções de tratamento (figura1) (ROSSI et al.,2012) .



Fig. 1. - Descrição e distribuição cronológica de medicamentos antirretrovirais. INTR= inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa; INNTR= inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa; IP=inibidor da protease (Fonte: adaptado de Pavlos e Phillips, 2012 com atualizações).

1.2.1 Alterações renais associadas ao uso de antirretrovirais

Tanto o vírus como o tratamento com os antirretrovirais podem causar complicações na saúde das PVHA (MENEZES et al., 2011). As doenças renais, além de estarem relacionadas a infecção pelo HIV, também podem surgir como reações adversas a medicamentos (BRASIL, 2010). Apesar dos ARVs apresentarem diferenças no perfil de segurança renal, grande parte deles já foi associado a algum grau de nefrotoxicidade (NUNES, 2016), provocando alteração renal aguda ou crônica (BRASIL, 2010).

Dentre os antirretrovirais, o tenofovir (TDF) pertencente a classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), é o mais associado à lesão tubular renal (NUNES, 2016), sendo que, em casos confirmados de lesão no rim, a conduta a ser realizada é a retirada do medicamento do tratamento do usuário (BRASIL, 2010). O indinavir, antirretroviral que deixou de ser distribuído pela rede pública de saúde devido aos seus efeitos tóxicos (NUNES, 2016), é o responsável pela formação de cálculos renais (BRASIL, 2010).

Estudos mostram que as associações entre os antirretrovirais podem contribuir para o desenvolvimento de nefropatias (FRIEDL et al., 2009). A combinação de TDF com inibidores de proteases (IP) pode potencializar esse efeito tóxico, possivelmente pelo aumento da concentração tubular da droga por competição por sítios de excreção. Estudo de coorte mostrou que a administração conjunta de TDF com IP está associada a redução do *clearance* de creatinina quando comparados aos esquemas contendo inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (NUNES, 2016).

É importante lembrar que as PVHA estão frequentemente expostas a outros medicamentos nefrotóxicos durante o tratamento como Sulfadiazina, Pentamidina e Sulfametoxazole (FRIEDL et al., 2009).

1.3 Programa brasileiro HIV/AIDS

Desde a identificação de casos da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, o Ministério da Saúde do Brasil implementou estratégias para a prevenção de novos casos de infecção e redução dos agravos da epidemia (PADOIN et al., 2008). O Programa Nacional de DST e aids foi criado em 1985 e se tornou referência mundial no tratamento e atenção à aids (BRASIL, 2007; CEZAR et al., 2016).

Na década seguinte, em 1991, o primeiro antirretroviral já estava sendo distribuído na rede pública de saúde, a zidovudina (AZT) (BRASIL, 1999). Anos mais tarde, a distribuição gratuita e universal dos antirretrovirais pelo Sistema Único de Saúde (SUS) foi regulamentada pela Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996 (BRASIL, 1996).

O Brasil destaca-se no cenário internacional pela distribuição universal e gratuita dos medicamentos antirretrovirais pelo sistema público de saúde (FERREIRA et al., 2012). Em 2015, cerca de 455 mil pessoas infectadas pelo HIV estavam em tratamento no Brasil (BRASIL, 2016c). Os efeitos positivos do acesso universal à terapia antirretroviral (TARV) são refletidos ao longo dos anos com a redução da mortalidade e diminuição das internações hospitalares dos pacientes com aids, além de uma melhora na qualidade de vida desses indivíduos (BRASIL, 2016c; GOMES. et al, 2009; VILLARUNHO et al., 2013).

O programa atualmente inclui o elenco de 23 medicamentos que são disponíveis nos centros de referências para dispensação e/ou atendimentos das PVHA.

Tabela 1 - Lista dos medicamentos antirretrovirais disponíveis no SUS

DFC "3 em 1"	Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos/Nucleotídeos (ITRN/ITRNt)	Tenofovir + Lamivudina
	Zidovudina + Lamivudina
	Abacavir- ABC
	Didanosina-dd
	Estavudina-d4T
	Lamivudina-3TC
	Tenofovir-TDF
	Zidovudina-AZT
ITRNN	Efavirenz-EFZ
	Nevirapina-NVP
Inibidores de Protease (IP)	Atazanavir-ATV
	Darunavir-DRV
	Fosamprenavir-FPV
	Lopinavir + ritonavir-LPV/
	Ritonavir-RTV
Inibidores de Integrase	Dolutegravir-DTG
	Raltegravir-RAL
Medicamentos de Uso Restrito	Darunavir-DRV
	Enfuvirtida-T-20
	Etravirina- ETR
	Maraviroque-MVQ
	Tipranavir-TPV

FONTE: (BRASIL, 2017)

1.3.1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos - 2013

Desde o início da epidemia de HIV no Brasil, foram feitas diversas atualizações nas políticas públicas voltadas para as PVHA com o intuito de melhorar a qualidade de vida desse grupo populacional (CEZAR; et al.,2016). O protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em

adultos, implantado no final de 2013, modificou os medicamentos de primeira linha de tratamento e estabeleceu novos critérios para o início da terapia. Uma das recomendações previstas no protocolo era para que fosse iniciada imediatamente a terapia antirretroviral para todas as PVHA, independentemente do valor da contagem de linfócitos TCD4 (L TCD4). Evidências mostram que o tratamento precoce está associado a uma menor progressão da doença e minimiza o risco de transmissão subsequente do HIV (BRASIL, 2013).

Em razão da implementação do protocolo de 2013, houve um aumento do número de novos pacientes com acesso aos antirretrovirais, conforme demonstram dados divulgados pelo Ministério da Saúde em 2015. Em um ano foi registrado aumento de 30% no número de pessoas que iniciaram a terapia antirretroviral (BRASIL, 2015).

Esse protocolo determina também como primeira linha de tratamento os esquemas contendo **tenofovir, lamivudina e enfavirenz** desde que não haja contraindicação que exija a substituição de algum deles (BRASIL, 2015). Foi integrado nesse protocolo, a oferta da dose tripla combinada chamada três em um composto pelos medicamentos tenofovir, lamivudina e enfavirenz. A associação desses três medicamentos em um único comprimido facilita a ingestão e na quantidade de vezes que é tomada. Esse avanço contribui para adesão das PVHAs ao tratamento e durabilidade do esquema terapêutico (BRASIL, 2014).

1.4. **Tenofovir**

O fumarato de tenofovir desoproxila é um antirretroviral, pertencente a classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (KIM et al, 2016). O TDF foi aprovado em 2011 pela *Food and Drug Administration* (FDA) e,

deste então, passou a ser amplamente utilizado no tratamento do HIV/aids (TOURRET et al., 2013). No final de 2013, esse medicamento foi recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos como terapia de primeira linha do HIV, quando usado como parte do tratamento antirretroviral (BRASIL, 2013).

O TDF permite utilização em dose única diária, pois apresenta meia vida longa no organismo, o que aumenta a adesão ao tratamento (HALL et al., 2011). É considerado um medicamento bem tolerado e com um bom perfil de segurança (COOPER et al., 2010; HALL et al., 2011), pois, durante os ensaios clínico de fase III, não foi observado grau de toxicidade do medicamento no organismo (COOPER et al., 2010). No entanto, características clínicas de disfunção renal, associadas ao uso do tenofovir, têm sido relatadas em diferentes estudos. (COOPER et al., 2010; PATEL et al., 2010; WINSTON et al., 2006). Suspeita-se que a toxicidade do TDF atinge principalmente o túbulo proximal e, dependendo da gravidade, o paciente pode desenvolver síndrome de Farconi (HALL et al., 2011). Acredita-se que a nefrotoxicidade do TDF ocorra em razão da semelhança estrutural com o adefovir e com o cidofovir. Tais medicamentos são associados ao risco elevado de insuficiência renal aguda (COOPER et al., 2010; TOURRET et al., 2013; WISNTON et al., 2006).

Uma meta-análise de 17 estudos, que acompanhou 10.889 pacientes durante uma média de 48 semanas, mostrou que esquemas com TDF foram associados a um maior comprometimento da função renal quando comparados com terapias que não estavam incluídos o TDF (COOPER et al., 2010; NETO et al., 2016). Cooper et al., (2010) em seu trabalho concluiu que estatisticamente houve

uma perda significativa de função renal pelo uso de tenofovir, porém em termos clínicos esse efeito foi modesto. Diante desses resultados seus estudos não indicam necessidade de haver limitação do uso de tenofovir (COOPER et al., 2010). Um estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos mostrou que mudanças na taxa de filtração glomerular relacionadas ao uso de TDF, ainda que pequenas, tendem a persistir e se intensificar com o tempo (NETO et al., 2016).

Um estudo realizado no Brasil, que acompanhou 213 pacientes em um período de 6 meses, mostrou que a prevalência de doença renal crônica (DRC) foi de 8% em pacientes tratados com TDF do que pacientes não tratados com TDF (MENEZES et al., 2011). Outros estudos realizados relataram que os pacientes exposto ao TDF tiveram aumento de creatinina sérica ou uma pequena redução na depuração de creatinina. (GALLANT, 2005; WISNTON et al., 2006).

Vários fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento de nefrotoxicidade induzido pelo TDF. A presença de comorbidades que aumentam o risco de disfunção renal como diabetes e hipertensão, o uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos, a idade avançada e a própria contagem de células CD4 (KIM et al., 2016) são fatores predisponentes a toxicidade renal induzida pelo TDF.

1.5 Avaliação da adesão e monitoramento dos pacientes em uso de TARV

A adesão do paciente ao tratamento é determinante para o sucesso da terapia antirretroviral (GOMES et al., 2009). A adesão pode ser compreendida como um processo dinâmico influenciado por vários fatores, como o socioeconômico, a

relação entre o profissional de saúde e o paciente, o regime de medicamentos prescritos, entre outros (BOLONO et al., 2007; GOMES et al., 2009). Além disso, o tratamento prolongado dos ARVs pode trazer reações adversas diversas (POLEJACK et al., 2010), contribuindo para a baixa adesão e dificultando o sucesso da terapia.

Há estudos que afirmam ser necessário pelo menos 95% de adesão ao tratamento para manter a carga viral indetectável (BOLONO et al., 2007) (GOMES et al., 2009). Contudo, inexistente uma medida “padrão-ouro” para monitorar e medir a adesão ao tratamento. Por isso, atualmente, diferentes técnicas são utilizadas para monitorar e estimar a adesão, como o prontuário médico, o autorrelato, a contagem de pílulas e o registro de dispensação da farmácia (BOLONO et al., 2007) (GOMES et al., 2009).

O registro de dispensação é um dos métodos mais simples e é considerado um dos indicadores mais válidos e confiáveis. Para que o paciente possa receber a TARV é necessário cadastro no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). No Brasil, toda dispensação de medicamento ARV é feita por meio do Siclom. Nesse sistema o paciente que inicia o tratamento inicialmente faz um cadastro e, a partir de então, todas as dispensações ficam registradas. No registro de dispensação ficam anotados a terapia do paciente, a posologia e a quantidade de comprimidos dispensados. Por essa razão a utilização do Siclom é uma ferramenta importante na identificação precoce dos pacientes em risco de não-adesão (GOMES et al., 2009).

1.6 DISFUNÇÃO RENAL E MARCADORES DA FUNÇÃO RENAL

A disfunção renal pode ser caracterizada por um declínio da função renal com acúmulo de substâncias, subdividida em insuficiência renal aguda (IRA) e Insuficiência renal crônica (IRC) (NOGUEIRA et al. 2007). Essa disfunção frequentemente cursa silenciosamente o que muitas vezes leva ao diagnóstico tardio (BASTOS, 2011). Por isso o monitoramento periódico de marcadores renais permite a detecção precoce de pacientes com risco de lesão renal (SILVA et al., 2014).

Os principais parâmetros usados para detectar alterações renais no início de uma lesão renal são: creatinina sérica, taxa de filtração glomerular (TFG), ureia e proteinúria, sendo creatinina e taxa de filtração glomerular os mais utilizados na prática clínica (CAVALCANTE, 2016; PERES et al., 2013).

A variação dos níveis séricos de creatinina é apontada como a principal estratégia de identificação de comprometimento renal. A creatinina é considerada um marcador específico, porém pouco sensível podendo levar a conclusões erradas. O mesmo valor de creatinina pode ter interpretações diferentes. É preciso levar em conta fatores como idade, peso e sexo. Um mesmo valor de creatinina pode ser considerável ótimo e indicar uma função renal boa em pacientes jovens e, por outro lado, esse mesmo valor pode indicar alteração renal em pacientes que tenham perda de massa muscular (FRIELD et al., 2009; NUNES, 2016; PERES et al., 2013; SILVA et al., 2014). Ou seja, o nível de creatinina sérico é influenciado pelo sexo, idade, estado nutricional e massa muscular (BASTOS, 2011).

Outra questão relacionado a creatinina sérica, é que as concentrações não se alteram até que uma quantidade significativa da função renal já tenha sido

perdida. Isso significa que o paciente pode apresentar lesão renal sem ter a creatinina sérica elevada (figura 2). Por isso a creatinina, em geral, usada como parâmetro de referência deve ser avaliado com cautela (PERES et al., 2013).

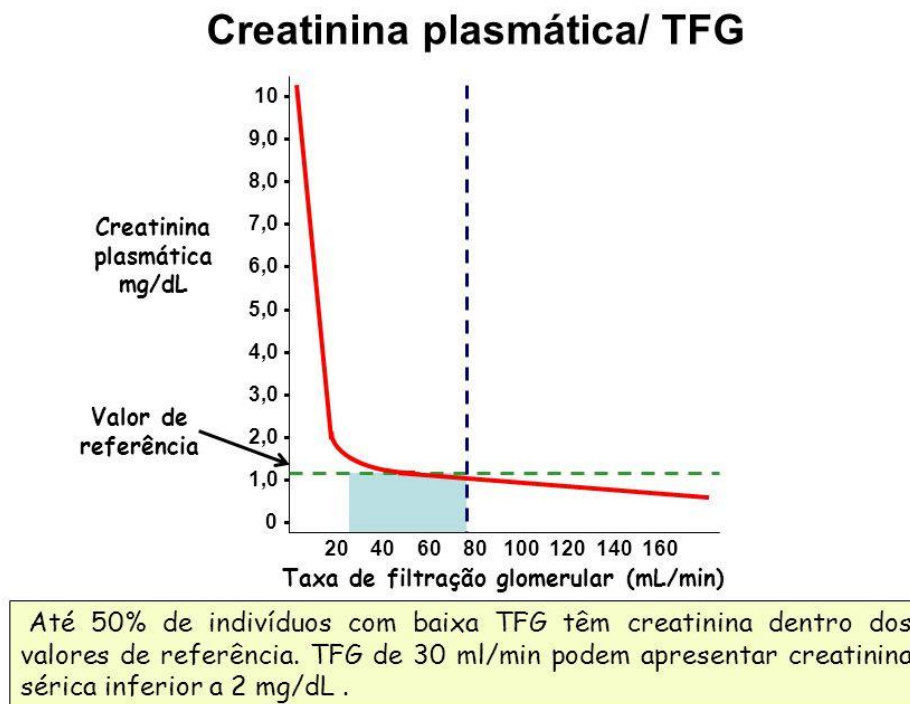


Figura 2- Relação da concentração de creatinina e a taxa de filtração glomerular.

TFG é uma das ferramentas mais importantes para avaliar a função renal (SODRE et al., 2007). A TGF é a medida da depuração de uma substância que é filtrada livremente no glomérulo renal, e que não sofre secreção ou reabsorção tubular, sendo totalmente excretada. Um marcador ideal para medir a taxa de filtração glomerular deve ter uma taxa de produção constante, ser livremente filtrada, não ser reabsorvida e nem secretada pelos túbulos renais. (BASTOS, 2011) (BRITO et al., 2016). O marcador usual para estimar a taxa de filtração glomerular é a creatinina sérica. A estimativa da filtração glomerular também pode ser realizada através do *clearance* de creatinina com urina 24 horas (NOGUEIRA et al., 2007).

O exame de *clearance* de creatinina, avalia a creatinina no sangue com a creatinina que é excretada através da urina de 24 horas aplicando-se a fórmula $TFG = (\text{concentração urinária} \times \text{volume}) / \text{concentração plasmática}$ (SODRE et al., 2007). Esse método apresenta limitação, devido à dificuldade por parte do paciente em manter o hábito cotidiano ao longo do dia em coletar corretamente a urina de 24 horas. (BASTOS, 2011; SODRE et al., 2007).

Por conta dessa dificuldade, foi desenvolvida uma fórmula para estimar o *clearance* de creatinina através da creatinina sérica. A fórmula desenvolvida chama-se *Cockcroft-Gault* que calcula o *clearance* de creatinina por uma fórmula que utiliza a creatinina séria, idade, peso e sexo. Outra fórmula que estima a TFG é a *Modification of diet in renal disease (MDRD)*. Ela faz uma estimativa da TFG com base em idade, etnia, sexo e creatinina sérica. Ambas as fórmulas são usadas e recomendadas no protocolo clínico para ajuste de doses dos antirretrovirais (BASTOS, 2011; NUNES, 2016; SODRE et al., 2007).

1.6.1 Avaliação e monitoramento da função renal dos pacientes em uso de TARV

A doença renal, assim como outras doenças e distúrbios metabólicos, são motivos de grandes preocupações relacionadas ao cuidado das PVHA (NUNES, 2016). O impacto gerado pelas alterações da função renal na saúde dos pacientes afeta a qualidade de vida e contribui para o abandono do tratamento. Em alguns casos, o impacto é tão grande que há necessidade de tratamento dialítico e ou disponibilidade de transplante, o que ocasiona nessas situações um risco aumentado de óbito. (FRIELD et al., 2009).

Está estabelecido no protocolo que todo o paciente que vai iniciar o tratamento antirretroviral deve ser submetido a uma avaliação clínica e laboratorial para avaliar a sua condição geral de saúde (BRASIL, 2013; NUNES, 2016). Essa avaliação envolve a investigação quanto à presença de comorbidades (BRASIL, 2013) e são investigados também, o uso de medicamentos que podem potencializar os efeitos dos antirretrovirais e ou ser nefrotóxicos (NUNES, 2016). Os exames solicitados para avaliar a função renal desses indivíduos são: creatinina, ureia e cálculo de *clearance* de creatinina ou taxa de filtração glomerular (BRASIL, 2013).

Uma vez iniciado a TARV é recomendado que o paciente retorne ao médico dentro de 15 dias para avaliar como está a adaptação ao tratamento. Em relação a periodicidade dos exames, o paciente em uso de ARV deve fazer os exames para avaliar a função renal em intervalos de 3-6 meses (BRASIL, 2013). A detecção precoce de alguma alteração renal pode impedir, minimizar ou retardar a evolução da doença.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Verificar a alteração da função renal de pessoas que iniciaram o uso de esquemas contendo tenofovir como primeira linha de tratamento de HIV/aids.

2.2 Objetivos específicos

Caracterizar os indivíduos do estudo;

Avaliar a periodicidade dos exames realizados de creatinina e ureia;

Avaliar a adesão a TARV a partir dos registros de dispensação.

Avaliar a creatinina e comparar a creatinina pré e pós TARV;

Avaliar a ureia sérica e comparar a ureia pré e pós TARV.

3. MÉTODOLOGIA

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo observacional retrospectivos de série de casos.

3.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília (FE UnB-HUB). A FE HUB-UnB é a unidade de dispensação que dispensa medicamentos gratuitos, para uso ambulatorial, para o tratamento de PVHA e outras doenças. FE HUB-UnB oferece os serviços de dispensação de medicamentos, orientação farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico. As PVHAs que recebem medicamentos antirretrovirais são cadastrados no Siclom e a partir desse cadastro são registrados os medicamentos, a quantidade dispensada, a quantidade de dias de tratamento e data da dispensação dos medicamentos.

3.3 PERÍODO DE ESTUDO

Foram coletados em janeiro de 2017 os dados dos pacientes cadastrados entre janeiro de 2014 a dezembro de 2016, tendo em vista que o protocolo de 2013 passou a ser vigente no início de 2014.

3.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo é composto por adultos (maiores de 18 anos), de ambos os sexos, atendidos na **Farmácia Escola do HUB** que iniciaram o uso do tenofovir como

primeira linha de tratamento e que tenha resultados de exames laboratoriais registrados no Hospital Universitário de Brasília.

3.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pessoas adultas (maiores de 18 anos) cadastradas no Siclom que iniciaram o uso de tenofovir durante o período de 2014 a 2016.

Em acompanhamento no HUB-UnB;

Que tenha realizado no mínimo de dois exames laboratoriais de creatinina e ureia:

1: antes ou até o primeiro mês de tratamento

2: Seis a 12 meses depois de iniciado o tratamento

3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que não tinham registro no sistema complab;

Pacientes que modificaram o esquema da TARV antes da realização do exame.

3.7 FONTES DE DADOS

- Os dados das pessoas cadastradas (nome, data de nascimento e sexo), assim como o registro de dispensação foram obtidos no Siclom.

O Siclom é uma ferramenta criada com o objetivo de gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais. Esse sistema permite que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais mantenha-se atualizado em relação ao fornecimento de medicamentos aos pacientes que estão em tratamento antirretroviral, em todo o país. As informações são usadas para controle de estoque e da distribuição de antirretroviral, assim como para a obtenção de informações clinico-laboratoriais dos pacientes de aids e do uso de diferentes esquemas terapêuticos. Todo paciente que vai iniciar o TARV é cadastrado nessa plataforma, onde ficam registrados todas

as dispensações que são realizadas ao paciente assim como o antirretroviral que foi dispensado (BRASIL, 2013).

- Os dados dos exames laboratoriais referente a função renal foram obtidos através do sistema Complab do hospital.

O Complab Advanced é um *software* de laboratório usado pelo Hospital Universitário de Brasília. Esse *software* fornece informações de laudos dos exames que são realizados pelos pacientes dentro do hospital.

3.8 COLETA DE DADOS

Etapa 1: Foi realizada pesquisa das pessoas cadastradas no Siclom durante o período de 2014 a 2016 que retiravam ARV na FE do HUB. Foram excluídos, inicialmente, os pacientes que não iniciaram o tratamento antirretroviral com o tenofovir. Os dados dos pacientes foram copiados para planilha do Excel anotando-se: iniciais, data de nascimento, sexo, data da dispensação, medicamento dispensado, quantidade dispensada (para 30, 60 ou 90 dias de tratamento).

Etapa 2: Foi realizado busca dos exames laboratoriais referentes a ureia e creatinina dos pacientes incluídos no estudo.

3.9. TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

3.9.1. Análise dos registros de dispensação

Através do Siclom foi analisado o perfil das PVHA (sexo, idade, tempo de tratamento e modificação da TARV durante o período de estudo).

Para classificar a adesão dos pacientes aos antirretrovirais foi calculado o tempo de tratamento (período da primeira dispensação até o dia da coleta) e a quantidade de medicamentos que foram retirados nesse tempo. Após a obtenção

desses dados foi calculado a porcentagem de dias com os medicamentos. Foram adotados os seguintes critérios:

- Adesão igual ou superior a 95%: Retirada de medicamentos suficientes para 95% ou mais tempo de tratamento;

- Adesão de 80 a 94,9%: Retirada de medicamentos suficientes para 80 a 94,9% de tempo de tratamento;

- Adesão menor que 80%: retirada de medicamentos para menos de 80% de tempo de tratamento.

3.9.2 Análises dos exames laboratoriais

Para avaliar a periodicidade dos exames realizados, foram relacionados a data da primeira dispensação com a data da realização do primeiro e segundo exame registrados no Complab.

Para avaliar os resultados laboratoriais de creatinina e ureia foram usados os valores de referência disponibilizado no Complab:

- Valor de referência da creatinina: 0,7 a 1,2 mg/dL

- Valor de referência da ureia: 13 a 45 mg/dL

3.10. Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida em conformidade com os critérios éticos estabelecidos pela Resolução do Conselho Nacional da Saúde (CNS) n- 466 de 12 de dezembro de 2012, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Hospital Universitário de Brasília – HUB sob registro n-

1.572.454(anexo). Os dados de identificação dos pacientes e dos prescritores foram mantidos em sigilo.

4. RESULTADOS

Durante o período de 2014 a 2016, foram encontrados 199 novos cadastros registrados no Siclom da **Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília**, mas somente 148 pacientes iniciaram o tratamento antirretroviral de primeira linha, composto pelo medicamento **3 em 1** ou pelos medicamentos **tenofovir + lamivudina + efavirenz**. Após aplicados os critérios de exclusão foram incluídos 65 pacientes (figura 3).

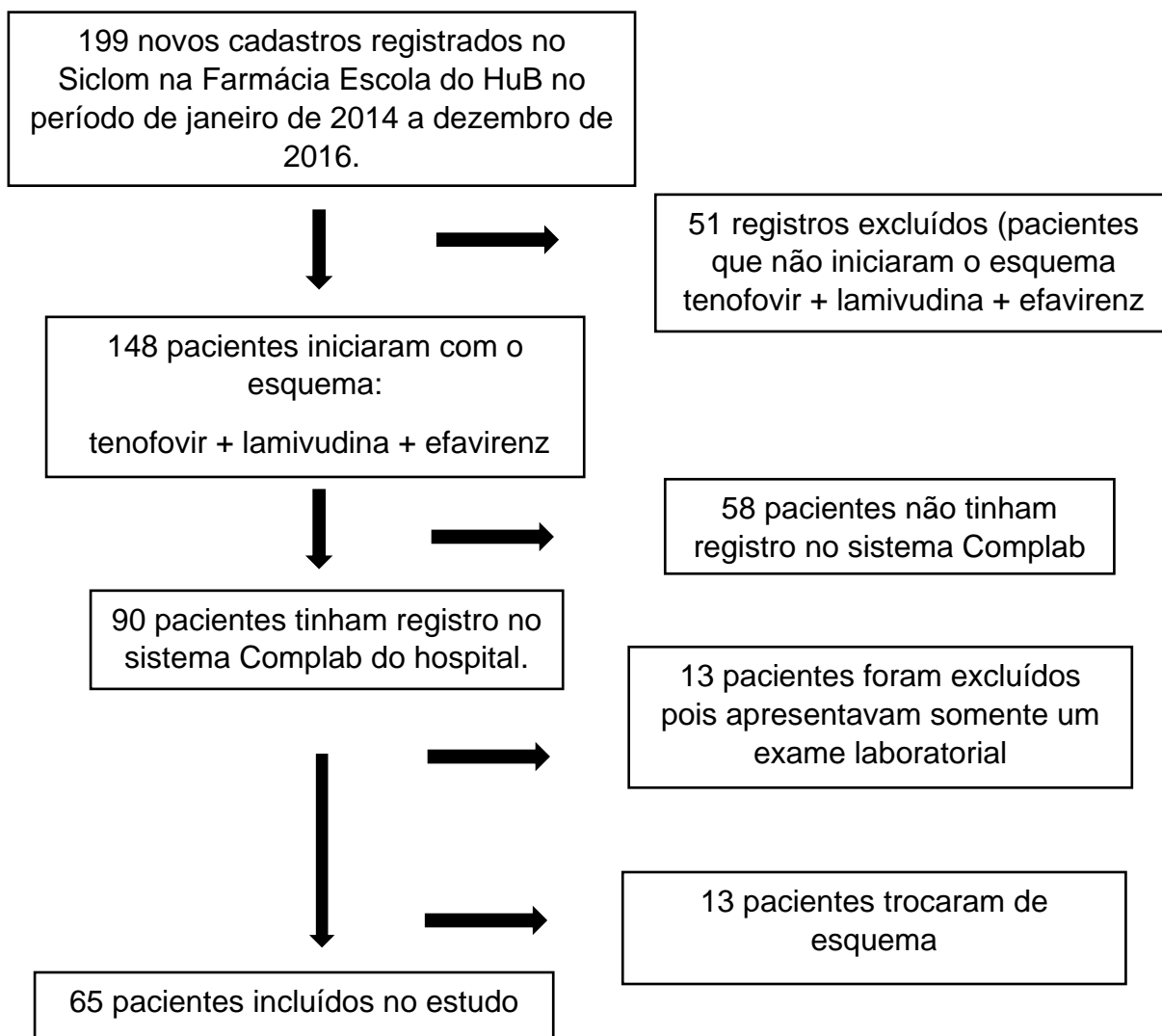


Figura 3- Fluxograma da composição da população do estudo

4.1 ANÁLISE DOS REGISTROS

4.1.1. Caracterização das PVHA na amostra

Entre os 65 indivíduos incluídos na pesquisa, 59 (91%) eram homens. As idades variaram de 18 a 76 anos de idade, com mediana de 30 e a média foi de $33,18 \pm 10,46$ anos. Em relação a distribuição por faixa etária grande parte dos indivíduos (48%) encontravam-se entre 18 a 29 anos com tempo médio de tratamento de um a dois anos. As características das PVHA avaliadas no estudo estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características das Pessoas Vivendo com HIV/aids atendidas na Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília ue utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016

Características	n	%
Sexo		
Homens	59	91
Mulheres	6	9
Idade		
18 a 29	31	48
30 a 39	18	28
40 a 49	12	18
50 a 59	3	5
> 60	1	1
Tempo de tratamento *		
< 1 ano	20	31
1 a 2 anos	27	42
> 2 anos	18	28

* tempo de tratamento estimado a partir do cadastro do Siclom

4.1.2 Esquema de TARV em uso

Durante o período do estudo, seis (9%) PVHA mudaram o esquema de TARV inicial (**tenofovir+lamivudina+efavirenz**). Somente um paciente alterou o tratamento por mais de uma vez. Na análise das mudanças da TARV foi observado que, na primeira modificação, 56% dos indivíduos trocaram o esquema inicial pelo esquema composto pelos medicamentos atazanavir, tenofovir, lamivudina e ritonavir.

4.1.3. Classificação das PVHA em relação à adesão

Dos 65 pacientes incluídos no estudo, 42 (65%) fizeram retiradas de medicamentos suficientes para 95% ou mais do tempo de tratamento, o que indica boa adesão a TARV (tabela 3).

Tabela 3- Adesão das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016

Adesão	N	%
95%	42	65
80 a 94,9%	9	14
<80%	14	21
Total	65	100

4.1.4 Descrição da avaliação renal das PVHA

Dos 65 pacientes, 38 (58%) realizaram exames para medir dosagem de creatinina e ureia sérica antes de iniciar a TARV (tabela 4).

Tabela 4- PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 e que realizaram exame antes de iniciar a TARV.

	n	%
Antes de iniciar a TARV	38	58
Depois de iniciar a TARV	27	42
Total	65	100

Após o início do tratamento, 69% dos pacientes realizaram outro exame pós TARV dentro de um período de até **seis** meses depois de iniciada a terapia (tabela 5).

Tabela 5- Porcentagem das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016 e que realizaram exame depois de iniciar o TARV.

	n	%
Até seis meses após iniciar a TARV	45	69
Até um ano após iniciar a TARV	17	26
Depois de 1 ano de iniciar a TARV	3	5
Total	65	100

6.2.4 Descrição dos exames realizados das PVHA com adesão igual ou superior a 95%

Dos 42 indivíduos que apresentaram adesão igual ou maior a 95%, apenas 26 (62%) fizeram exames antes de iniciar o tratamento para medir a ureia e creatinina sérica (tabela 6).

Tabela 6- PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Que apresentaram 95% de adesão ao tratamento e que realizaram exames antes de iniciar a TARV

Exames	Adesão > 95%	
	n	%
Antes de iniciar a TARV	26	62
Depois de iniciar a TARV	16	38
Total	42	100

A tabela 7 mostra o período entre o início do tratamento e a realização de novos exames pelos pacientes que tiveram adesão igual ou maior a 95%.

Tabela 7- Porcentagem das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Que apresentaram 95% de adesão ao tratamento e que realizaram exame depois de iniciar o TARV

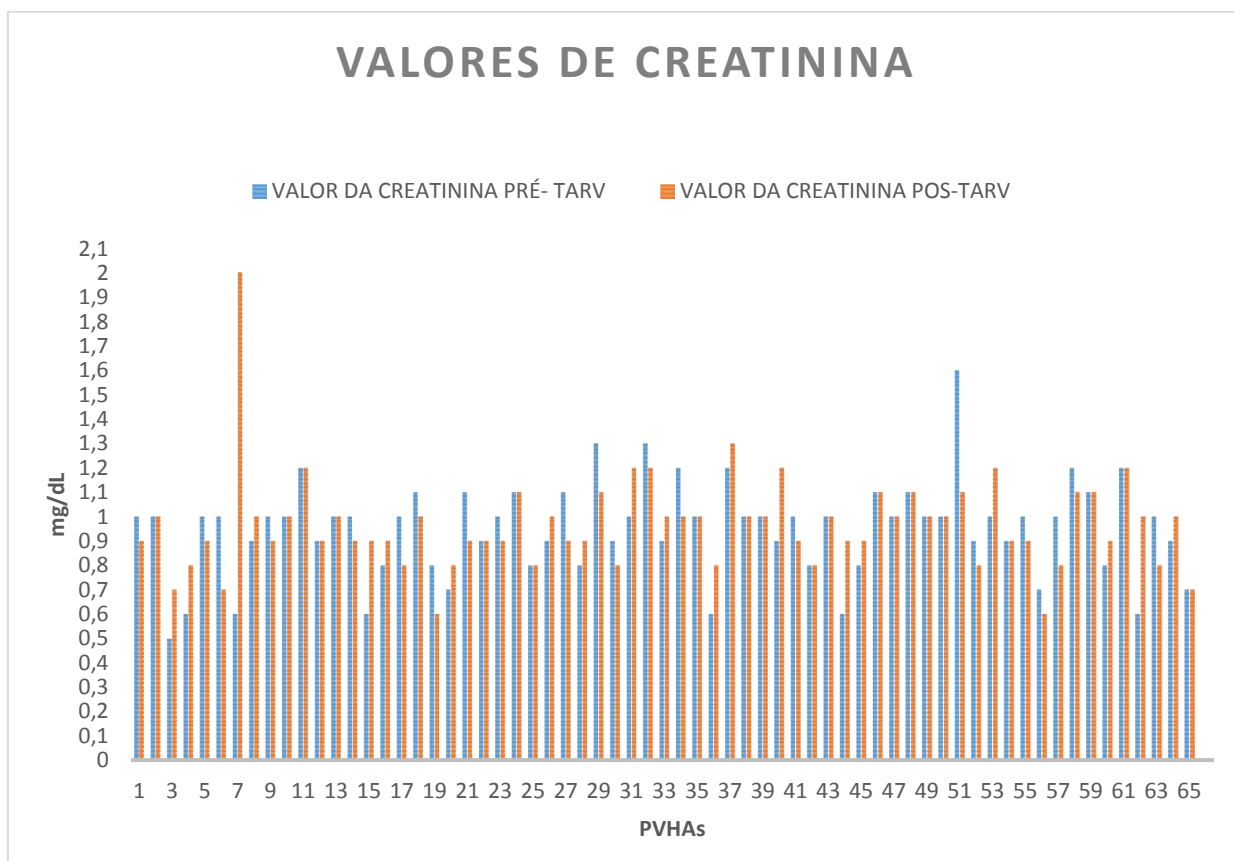
Exames	Adesão > 95%	
	n	%
Até 6 meses após iniciar a TARV	32	76
Entre 6 a 12 meses após iniciar a TARV	8	19
1 ano depois de iniciar a TARV	12	5

4.2 Avaliação da Creatinina

Os resultados dos primeiros exames laboratoriais demonstraram que a creatinina sérica estava dentro do valor de referência para 55 pacientes (85%). Os resultados do segundo exame (94%) ficaram dentro da normalidade, isto é, conforme o valor de referência.

O gráfico 1 mostra detalhadamente os resultados da creatinina sérica por paciente referentes aos dois exames realizados.

Gráfico 1 – Resultado dos exames laboratoriais de creatinina das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016



De acordo com o gráfico 1, dois pacientes (3,9%) estavam com a creatinina acima do valor de referência. Os dois indivíduos (pC7 e pC37) apresentaram no primeiro exame valor de creatinina igual a 0,6mg/dL e 1,2mg/dL, respectivamente. Já no segundo exame, o resultado da creatinina foi 2,0mgd/L e 1,3mg/dL

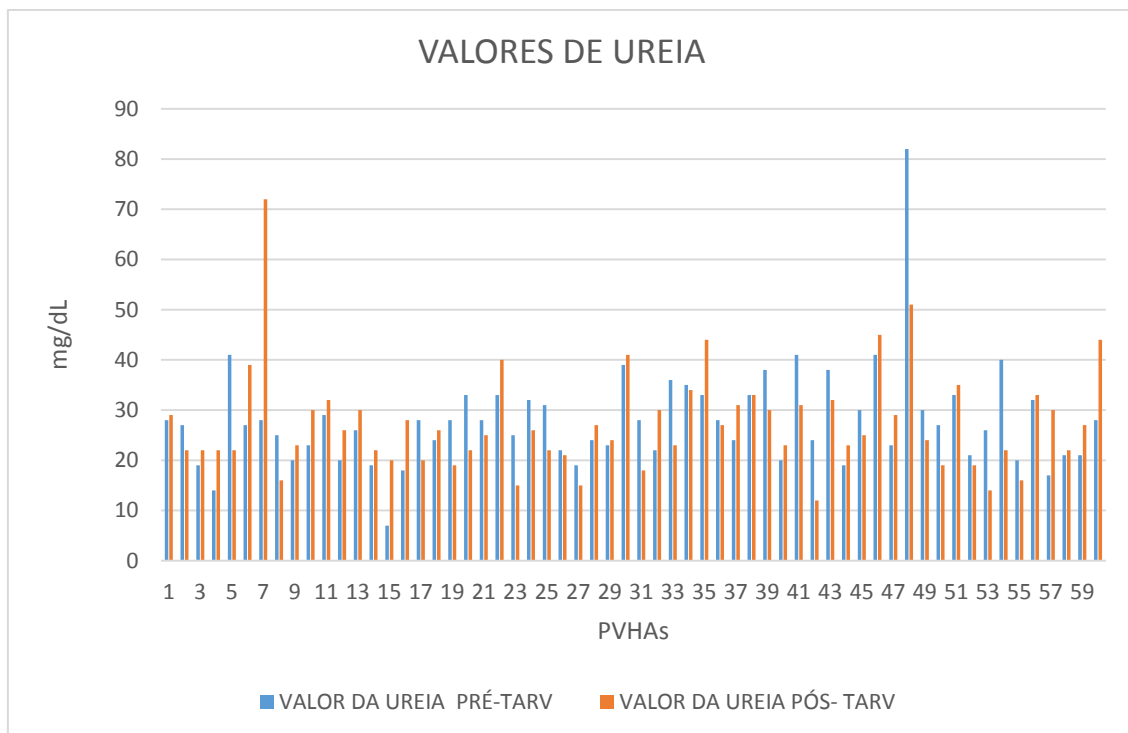
Foi observado, através dos exames realizados, que na maioria dos indivíduos (32%) a dosagem de creatinina sérica permaneceu inalterada. Ademais, 8% tiveram um aumento maior ou igual a 0,3mg/dL, quando comparado o valor do segundo exame com o primeiro.

4.3. Avaliação da Ureia

Não foram encontrados exames de cinco pacientes que estavam no estudo para a avaliação da ureia. Somente 60 pacientes foram avaliados. Os resultados dos exames laboratoriais dos 60 pacientes referentes a dosagem de ureia, mostraram que 58 indivíduos (96,67%) estavam com a ureia dentro do valor de referência no primeiro exame realizado. No resultado do segundo exame, foi observado que quase todos os pacientes permaneceram com a dosagem de ureia dentro do valor de referência.

O gráfico 2 mostra detalhadamente os resultados da ureia por paciente nos dois exames realizados. Observando o gráfico, nota-se que dois pacientes tiveram a dosagem de ureia superior ao valor de referência no segundo exame, chegando a um valor de até 72 mg/dL de ureia. O paciente pU7 apresentava inicialmente dosagem de ureia no valor de 28mg/dL. No segundo exame, esse valor aumentou consideravelmente, chegando a 72 mg/dL. Já o paciente pU48, tinha a dosagem de ureia aumentada (82mg/dL) no primeiro resultado. No segundo exame, a ureia diminuiu, mas ainda permaneceu acima do valor de referência (50 mg/dL).

Gráfico 2 – Resultado dos exames laboratoriais de ureia das PVHA atendidas na FE HUB-UnB que utilizaram TDF+3TC+EFV no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016.



Através dos exames de ureia realizados, pode-se observar que somente um paciente teve um aumento maior que 20mg/dL de ureia. A maioria dos pacientes (42%) teve aumento de 1 a 10 mg/dL de ureia e apenas 35% teve uma diminuição de 1 a 10 mg/dL.

5. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no Siclom permitiram analisar o perfil dos pacientes que participaram do estudo. A população estudada é composta predominantemente por homens adultos jovens com idade entre 18 e 40 anos. Tal perfil condiz com a publicação do boletim epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde em 2016 que mostra que desde a descoberta da aids no Brasil até junho de 2016 foram registrados 65% de casos de aids em homens, com maior ocorrência entre os indivíduos com idade entre 25 a 39 anos (BRASIL, 2016b). Estudos realizados em diversas localidades do país, como em Minas Gerais e Maranhão, apresentaram prevalência de 75% e 55%, respectivamente, de número de casos de aids em homens (ALVES, 2016; ABREU, 2016). Esses resultados são semelhantes aos que foram apresentados ao longo do presente trabalho.

Quanto a estimativa de adesão ao tratamento, os resultados da pesquisa em discussão mostraram que mais de 60% dos pacientes retiraram medicamentos suficientes para 95% ou mais do tempo de tratamento. Um estudo realizado na mesma unidade, em 2014, revelou que 41% dos pacientes que estavam em uso de antirretrovirais tiveram adesão igual ou superior a 95%. Nesse mesmo estudo, a adesão por esquemas contendo tenofovir + lamivudina + enfavirenz indicou que 53% dos pacientes fizeram retiradas de medicamentos para 95% do tempo de tratamento (CUNHA, 2014).

O resultado de adesão obtido no presente trabalho é um dado muito importante, pois mostra que o protocolo lançado no final de 2013 favoreceu a adesão dos pacientes ao tratamento. O protocolo coloca como primeira linha de tratamento o esquema contendo tenofovir + lamivudina + enfavirenz. A associação

desses medicamentos em um único comprimido é um fator que ajuda na adesão por ser um medicamento com posologia simples.

Poucos pacientes tiveram que trocar o esquema da TARV usado durante o período do presente estudo. Com isso pode-se concluir que mais de 90% dos pacientes tiveram boa aceitação no tratamento de primeira linha.

Nota-se que mais de 50% dos pacientes realizaram exames para avaliar a função renal antes de iniciar o tratamento antirretroviral. Após o início do tratamento, 69% dos pacientes realizaram exames pós TARV dentro de um período de até seis meses depois de iniciada a terapia. Durante os seis primeiros meses, após iniciado a TARV, é esperado melhora clínica e imunológica, assim como a supressão viral (BRASIL, 2013). A melhora na resposta imunológica, nos primeiros meses, faz com que o paciente retorne ao médico durante esse período para realizar os exames e avaliar o seu estado de saúde.

Analisando os valores de creatinina e comparando-os, observou-se que, inicialmente, 85% dos pacientes estavam com o valor de creatinina dentro da normalidade. Após a exposição aos antirretrovirais 31% dos pacientes tiveram aumento do nível de creatinina enquanto que 35% tiveram diminuição. Mesmo com essas variações, 94% dos pacientes permaneceram com a creatinina dentro do valor de referência. Essas alterações são compatíveis com estudo realizado na Austrália em que não foram observadas alterações significativas na creatinina sérica após exposição ao tenofovir (WISNTON et al., 2006). Pode-se supor, então, que a melhora dos pacientes se deu pela utilização dos antirretrovirais, tendo em vista que a própria infecção pelo HIV é associada a acometimentos renais (BRASIL, 2015) e, com seis meses de tratamento, já é esperado a redução da carga viral (BRASIL, 2013).

É importante destacar que para se ter indícios de dano renal, tanto a creatinina, quanto a ureia, precisam estar elevadas. O resultado obtido da ureia sérica dos pacientes foi semelhante ao resultado da creatinina. Logo, esses valores são esperados, uma vez que a creatinina da maioria dos pacientes está dentro do valor de referência.

Ao que tudo indica, apenas um paciente (1,5%), dos dois pacientes que apresentaram creatinina elevada após exposição ao tenofovir, teve dano renal. Isso pode ser observado através dos dois marcadores renais analisados. Os valores de creatinina e ureia, após o início do tratamento, estavam acima do valor de referência. Antes de iniciar a TARV, o resultado de creatinina e ureia eram respectivamente: 0,6 mg/dL e 28 mg/dL. Após o uso da TARV, os resultados foram: creatinina 2,0 mg/dL e ureia 72 mg/dL. Esses valores indicam que o paciente teve alteração na função renal, com indícios de dano nos rins. Um trabalho de revisão sistemática trouxe um estudo de coorte retrospectivo que investigava a incidência global e o risco de disfunção renal em indivíduos que receberam tenofovir. Esse estudo mostrou que das 1058 PVHAs que receberam tratamento antirretroviral contendo tenofovir, quase 1% teve toxicidade renal moderada associada exclusivamente ao tenofovir e que apresentaram valores de creatinina acima de 1,2 mg/dL (COOPER et al., 2010).

Menezes et al. (2011) avaliou em seu trabalho a prevalência e os fatores de risco associados a doença renal crônica em pacientes infectados pelo HIV em Porto Alegre durante período de 6 meses. A DRC foi diagnosticada em 8,4% da população do estudo (213 indivíduos), e os fatores de risco associados foram hipertensão, tempo de tratamento e a exposição ao tenofovir (MENEZES et al, 2011). WISNTON et al. (2006) mostrou que 1% dos pacientes que estavam em

terapia contendo tenofovir tiveram insuficiência renal aguda (WISNTON et al., 2006). Isso mostra que os resultados encontrados no presente estudo estão semelhantes com os dados da literatura.

O presente trabalho apresenta algumas limitações. Não foi possível estimar a taxa de filtração glomerular, pois era preciso o peso dos pacientes na data da realização dos exames. Além disso, não foram investigadas as comorbidades dos pacientes e nem fatores predisponentes a toxicidade renal induzida pelo tenofovir.

6. CONCLUSÃO

O uso do tenofovir pode estar relacionado a lesão renal. O trabalho mostrou que um paciente que estava usando esquema contendo tenofovir + lamivudina + efavirenz apresentou níveis de creatinina e ureia superiores ao valor de referência em um curto período de exposição. Não se pode afirmar que o tenofovir foi responsável pela elevação da creatinina e ureia do paciente, mas que possivelmente esse antirretroviral contribuiu para esta condição.

As características dos pacientes, como a faixa etária, em conjunto com a adesão e a contagem de carga viral ajudam a esclarecer os resultados elevados de creatinina e ureia encontrados na pesquisa. Trata-se de um paciente do sexo masculino e com idade acima de 60 anos, o que é um fator predisponente a toxicidade renal induzida pelo TDF. Outra questão importante, é a adesão do paciente ao tratamento. Observou-se que o paciente fez a retirada regular dos medicamentos antirretrovirais e, após o resultado alterado de creatinina e ureia, constatou-se, através dos registros de dispensação do Siclom, que o indivíduo passou a buscar os medicamentos com menor frequência. A adesão é fundamental no tratamento desses pacientes e é papel do farmacêutico na farmácia, enquanto unidade de atendimento, promover a adesão juntamente com a equipe multiprofissional.

É importante que a equipe médica envolvida no cuidado desses pacientes esteja preparada para identificar essa condição, reconhecendo os fatores de risco envolvidos na alteração renal e orientando os pacientes sobre a importância dessa monitoração.

São necessárias pesquisas adicionais em pacientes que estão em uso de esquemas contendo tenofovir, especialmente estudos a longo prazo que

monitorem não só os marcadores clinicamente relevantes da função renal, mas também que acompanhem mais de perto esses pacientes. O farmacêutico é o profissional responsável por dispensar os medicamentos às PVHA e acompanhar esses indivíduos por meio de consultas de acompanhamento farmacoterapêutico no ato da dispensação das ARVs.

ABREU, S. R. et al. Estudo epidemiológico de pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (hiv/aids), Caxias-MA – Revista interdisciplinar Uninovafapi, v. 9, n 4, p. 132-141, out. nov. Dez, 2016.

ALVES, M.R.; RODRIGUES, V.D. Perfil Epidemiológico do HIV/AIDS no Estado de Minas Gerais/Brasil: Um Desafio Interdisciplinar na Educação Formal. Revista Multitexto, v. 4, n. 01, 2016.

BASTOS, M.G. Biomarcadores de Função Renal na DRC. Biomarcadores na nefrologia Capítulo 1, p 8-16, 2011.

BONOLO, P.F. et al. Adesão à terapia antirretroviral (HIV/aids): fatores associados e medidas da adesão. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v.16, n.4, p.261-278, 2007.

BRASIL, Ministério da saúde. Portal Saúde. Relatório/un aids: ONU reconhece avanços do país no controle da Aids, 2015. Disponível em <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf>, acesso em 17 de março de 2017.

BRASIL, Ministério da saúde. SICLOM Guia de Referência Rápida, 2013. Disponível em <<http://azt.aids.gov.br/documentos/Guia%20de%20referencia%20rapida%20siclom.pdf>>, acesso em 17 de novembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais. Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/Aids. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/protocolo_internet.pdf>, acesso em: 17 de outubro de 2016.

BRASIL. Casa civil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, Brasília, DF.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Adesão ao Tratamento Antirretroviral no Brasil: Coletânea de Estudos do Projeto Atar. Brasília 2010. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/sites/default/files/atar-web.pdf>>, acesso em 17 de outubro de 2016.

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 Adultos, 2013. Disponível em <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_final_31_7_2015_pdf_30707.pdf>, acesso em 18 de outubro de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Aids no Brasil. 2012. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pagina/aids-nobrasil>>, acesso em 16 de outubro de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico DST-Aids 2016. Brasília, 2016b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/boletim-epidemiologico-2014>>, acesso em: 17 de abril de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais. O que é aids. Brasília, 2016a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/aids>>, acesso em: 17 de outubro de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais. Medicamento 3 em 1 começa a ser distribuído. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/noticia/2014/medicamento-3-em-1-comeca-ser-distribuido>>, acesso em: 20 de maio de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de AIDS, DST e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico DST-Aids 2016a. Brasília, 2016. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf>, acesso em: 29 de março de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Formulário de Solicitação de Medicamentos – Tratamento. Brasília, 2017. Disponível em: <
http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Solicitacao_Medicamento_SICLOM_nova%20vers%C3%A3o%20FEV_2017.pdf> , acesso em: 22 de maio de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Terapia antirretroviral e saúde pública – Um balanço da experiência brasileira. Brasília, 1999. Disponível em <<http://www.bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/terapia.pdf>>, acesso em 17 de outubro de 2016.

BRASIL. Portal 2016c. SUS oferta antirretrovirais para 455 mil pacientes. Disponível em < <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/09/sus-oferta-antirretrovirais-para-455-mil-pacientes> >, acessado em 22 de março de 2017.

BRITO, T.N.S. et al. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. Centro de Ciências da Saúde Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal, RN, Brasil, 2016.

CAVALCANTE, M. D. Biomarcadores de disfunção renal em pacientes com hiv que recebem terapia antiretroviral combinada e sua associação com lesão endotelial: Dissertação. Universidade Federal do Ceará, Ciências Médicas, 2016.

CEZAR, V.M.; DRAGANOV, P.B. A História e as Políticas Públicas do HIV no Brasil sob uma Visão Bioética - Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrária e da Saúde, v. 18, n. 3, p. 151-156, 2014.

COOPER, R.D. et al. Systematic Review and Meta-analysis: Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV-Infected Patients." *Clinical Infectious Diseases*, v.51, n.5, p 496-505 , 2010.

CUNHA, T.M.P. Registro de dispensação de medicamentos e resposta à terapia antirretroviral. Dissertação – Mestrado – Universidade de Brasília. Brasília, 2014.

FERREIRA. B.L, et al. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. Rev Bras Epidemiol. v. 15, n.1, p: 75-84, 2012.

FERREIRA. R.C.S.L. et al. Perfil epidemiológico da síndrome da imunodeficiência adquirida na região da associação de municípios da região de laguna (Amurel) de 1987 a 2006. ACM arq. catarin. med. v 37, n2 , p. 19-24, 2008

FREITAS, M. A. D. Análise dos óbitos por aids no Brasil e sua relação com o uso de terapia antirretroviral no período de 2009 A 2013: Dissertação (Mestrado em Doenças infecciosas). Universidade Federal do Espírito Santo, Núcleo de Doenças Infecciosas, 2016.

Friedl, D.B. et al. Evolução da função renal de pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida* Acta Paul Enferm. Especial-Nefrologia, v.22, p 531-534, 2009.

GALLANT, J.E. et al. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. Clin Infect Dis. V.40, n.8, p1194-1201, 2005.

GOMES, R.R.F.M, et al. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não-adesão à terapia anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 25, n.3, p:495-506, 2009.

HALL, A.M. et al. Tenofovir-associated Kidney Toxicity in HIV-infected Patients. Am J Kidney Dis., v.57, n.5, p 773-780, 2011.

KIM, J, et al. Tenofovir exposure alters associations of serum bicarbonate with chronic kidney disease risk in HIV-infected Veterans. Publicado em AIDS, V.30, n.7, p 1049–1057, 2016.

MENEZES, A.M. et al. Prevalence and Risk Factors Associated to Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients on HAART and Undetectable Viral Load in Brazil. PLoS One. 6(10): e26042, 2011.

NETO, L.F.S.P. et al. Nephrotoxicity during tenofovir treatment: a three-year follow-up study in a Brazilian reference clinic. The Brazilian journal of infectious diseases. V. 20, n.1, p14–18, 2016.

NOGUEIRA, C.S. et al. Disfunção renal: Definição e diagnóstico. Medicina Perioperatória. Cap. 64, p 571-577, 2007.

NUNES, E.P. Terapia antirretroviral e função renal. BJID- Educação médica e continuada, v.2, n.3, p 82-90, 2016.

PADOIN, S.M.M. et al. Fatores Associados à não Adesão ao Tratamento Antirretroviral em Adultos acima de 50 Anos que Têm HIV/Aids. Rev Esc Enferm USP; v.42, n.3, p 490-494, 2008.

PATEL, K.K. et al. Tenofovir-associated renal dysfunction in clinical practice: An observational cohort from western India. Indian J Sex Transm Dis. V.31, n.1, p 30–34, 2010.

PERES, L.A.B. et al. Biomarcadores da injúria renal aguda. J Bras Nefrol. V.35 n.3 ,p 229-236, 2013.

POLEJACK, L. et al. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. Ciência & Saúde Coletiva, v 15, n.1, p1201-1208, 2010.

REFERÊNCIAS

ROSSI. S.M.G. et al. Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil. Rev. Panam Salud Publica.;32(2):117–23, 2012.

SILVA, D.M.B. Prevalência e Fatores Associados à Disfunção Renal em Pacientes com HIV/aids. Dissertação- Mestrado – Instituto Oswaldo. Teresina, 2015.

SODRE, F.L . et al. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial J. Bras. Patol. Med. Lab. v.43 n. 5 Rio de Janeiro, 2007

TOURRET, J. et al. Tenofovir Effect on the Kidneys of HIV-Infected Patients: A Double-Edged Sword?. JASN- Journal of the American society of nephrology, v. 24, n.10, p 1519–1527, 2013.

UNADIS. Programa Conjunto da Nações Unidas sobre HIV/AIDS. 2016. Relatório global do UNAIDS sobre prevenção destaca avanços e desafios da resposta à AIDS no Brasil. Disponível em:<<http://unaid.org.br/2016/07/3883/>> acesso em: 23 de março de 2017

VILLARINHO, M.V, et al . Políticas públicas de saúde face à epidemia da AIDS e a assistência às pessoas com a doença. Rev. bras. enferm., Brasília , v. 66, n. 2, p. 271-277, 2013.

WHO. World Health Organization, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 17 de março de 2017.

WINSTON, A. et al. Minor changes in calculated creatinine clearance and anion-gap are associated with tenofovir disoproxil fumarate-containing highly active antiretroviral therapy. HIV-Medicine., v.7, n.2 p 105-111, 2006.