



Universidade de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Departamento de Farmácia

DENYSE FURTADO AROUCHA

**PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES EM  
TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA: UM ESTUDO PILOTO.**

Brasília  
Julho de 2019

DENYSE FURTADO AROUCHA

**PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES EM  
TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA: UM ESTUDO PILOTO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito à conclusão da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso e obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Djane Duarte Braz.

Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Inês de Toledo.

Brasília,

Julho de 2019

DENYSE FURTADO AROUCHA

**PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES EM  
TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA: UM ESTUDO PILOTO.**

Trabalho de Conclusão de Curso,  
apresentado para obtenção de  
graduação em Farmácia pela  
Universidade de Brasília.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Djane Braz Duarte (Presidente)  
Faculdade de Ciências da Saúde - FS, Universidade de Brasília.

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Ingrid Ferreira Metzger  
Faculdade de Ciências da Saúde - FS, Universidade de Brasília.

---

Prof.<sup>a</sup> Me. Bárbara Manuella Cardoso Sodré Alves  
Faculdade de Ciências da Saúde - FS, Universidade de Brasília.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me permitir chegar até este momento. Por ter me dado discernimento e perseverança nos momentos de dificuldade, coragem para enfrentar meus medos e humildade para aprender com meus erros.

Aos meus pais Belmira e João, por me apoiarem e dar suporte ao longo da minha vida, não sendo diferente com a graduação, me transmitirem valores e ensinamentos que me tornaram quem sou hoje; minha irmã Thayse por estar sempre ao meu lado me incentivando e acreditando em mim, demais familiares que ao longo desta jornada sempre transmitiram sentimentos positivos e prósperos.

As minhas amigas de UnB, Maria Luiza e Elisama que compartilharam comigo essa experiência da graduação, nos altos e baixos, e quem pretendo levar comigo a vida toda.

Aos meus amigos que permaneceram ao meu lado dos momentos de êxito aos de desespero.

À minha orientadora, professora Djane, por ter me recebido tão bem em seu grupo. Durante os dois anos que permaneci no grupo FarmaDor, agradeço por ter compartilhado comigo tanto ensinamento e me mostrado de perto como se trabalha um profissional dedicado, ético, responsável e que ama o que faz, me fazendo admira-la ainda mais. Agradeço a confiança que depositou em mim, o suporte imprescindível na confecção deste trabalho, todo carinho e compreensão tida comigo. Pretendo ser uma profissional com no mínimo um terço de suas qualidades.

Aos meus companheiros de FarmaDor, Henrique, Gabriel e Andressa, por toda ajuda, bom humor e diversão, mesmo em momentos de extrema tensão. Vocês merecem conquistar o mundo!

À professora Maria Inês por aceitar ser minha co-orientadora na realização deste trabalho e a todos os funcionários da Farmácia Escola, que me receberam muito bem durante a produção deste trabalho sempre estiveram dispostos ajudar.

À banca examinadora, professoras Ingrid e Bárbara, que se dispuseram a avaliar minha produção e agregar conhecimento a ela.

À UnB por ter me proporcionado uma experiência impar ao longo dos 6 anos vividos de graduação. Tenho muito orgulho de ter feito parte desta instituição, a qual sempre me recordarei com muito carinho!

A mim mesma! Só eu sei como foram os melhores e piores dias e mesmo assim não desisti. Não me tornei uma pessoa diferente de quando entrei, mas aprendi muito e amadureci. Obrigada por ter aguentado firme Denyse! Enfim farmacêutica!

## RESUMO

A neuropatia periférica (NP) é apontada como um dos eventos neuropsiquiátricos prevalentes em pessoas que vivem com HIV (PVHIV), podendo tornar-se crônica e incapacitar a prática de atividades do cotidiano de quem a possui. O quadro clínico de NP pode se desenvolver no paciente em decorrência da infecção pelo vírus HIV ou em decorrência da neurotoxicidade que os medicamentos antirretrovirais causam. Mesmo com a evolução da Terapia Antirretroviral e a melhora no perfil toxicológico destes medicamentos, reações adversas neuropsiquiátricas ainda são frequentes e muitas vezes causa de abandono do tratamento. Diante as evidências encontradas em literatura, verificou-se a importância em avaliar a prevalência de NP existente na população de PVHIV assistida no HUB. Através da análise do relatório de dispensação de medicamentos do Siclom, foram selecionados pacientes em esquema terapêutico com Zidovudina+Lamivudina (AZL) e/ou Dolutegravir (DTG) a no mínimo 2 anos. Estes pacientes tiveram seus prontuários avaliados para verificar a existência de relatos de sintomas ou o diagnóstico de NP. Com base nos dados dos 607 pacientes avaliados, foram encontrados oito pacientes relatando sintomas característicos de NP e dois com NP diagnosticada secundária a neurotoxoplasmose. Os pacientes que relataram sintomas de NP ainda aguardam diagnóstico para o quadro. Observamos com isso, a prevalência de 12,9% de pacientes em uso de TARV que apresentam sintomas de NP. Estudos com maior duração de tempo, aprimoramento dos critérios de inclusão e assim aumento da amostra, podem ser fatores que modifiquem novos achados.

**Palavras-chave:** Neuropatia periférica; Prevalência; Terapia Antirretroviral; Reação adversa; Dolutegravir; Zidovudina;

## ABSTRACT

Peripheral neuropathy (PN) is a prevalent neuropsychiatric event in HIV-infected people, that could change to a chronic condition and interfere with daily living activities. The PN could develop due to HIV infection or due to neurotoxicity-induced by the antiretroviral treatment. Even with the antiretroviral treatment evolution and the improvement of the toxicologic profile of these drugs, the neuropsychiatric adverse reaction is still frequent, and in several occasions can induces treatment discontinuation. Therefore, we verified the importance to evaluate the NP prevalence in the HIV-infected people who are assisted in the HUB. Through the analysis of drugs dispense report of Siclom, we selected patients treated with Zidovudine+Lamivudine (AZL) and/or Dolutegravir (DTG) for at least 2 years. The medical records of 607 patients were evaluated to verify the NP symptoms or diagnose report. Considering the evaluated data, eight patients related NP characteristic symptoms and two had NP diagnosed caused by neurotoxoplasmosis. The patients who related NP symptoms still wait for the diagnose. We observed the prevalence of 12.9% of patients treated with antiretroviral therapy that has NP symptoms. Long-term studies, improved inclusion criteria and thus larger sample size may be factors that modify new findings.

**Keywords:** Peripheral Neuropathy; Prevalence; Antiretroviral therapy; Adverse reaction; Dolutegravir; Zidovudine.

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
AZL	Zidovudina + Lamivudina
AZT	Zidovudina
DF	Distrito Federal
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DRG	Gânglio da Raiz Dorsal
DTG	Dolutegravir
DSP	Polineuropatia Simétrica Distal
ENMG	Eletroneuromiografia
EFZ	Efavirenz
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HUB	Hospital Universitário de Brasília
MID	Membro inferior Direito
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
MSD	Membro Superior Direito
MSE	Membro Superior Esquerdo
NP	Neuropatia Periférica



PCDT	Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia Pós Exposição
PrEP	Profilaxia Pré Exposição
PVHIV	Pessoas que vivem com HIV
RA	Região Administrativa
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SES-DF	Secretária de Saúde do Distrito Federal
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TC	Tomografia Computadorizada
UnB	Universidade de Brasília

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: TARV disponibilizada no SUS .....	17
Quadro 2: Subtipos de NP .....	19

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantidade de pacientes em esquema com AZL e DTG e população selecionada para o estudo .....	30
Tabela 2 – Características sociodemográfica da amostra: sexo e idade .....	31
Tabela 3 – Características sociodemográfica da amostra por local de residência no DF (Região) .....	31
Tabela 4 – Características sociodemográfica da amostra: estado civil .....	32
Tabela 5 – Características sociodemográfica da amostra: escolaridade .....	32
Tabela 6 – Representação de comorbidades que também podem vir a desencadear NP .....	33
Tabela 7 – Carga viral e Assiduidade .....	33
Tabela 8 – Pacientes com sintomas e diagnóstico de NP .....	34
Tabela 9 – Pacientes que receberam alguma conduta .....	37
Tabela 10 – Características dos pacientes com sintomáticos de NP: sexo, idade e local de residência .....	37
Tabela 11 – Características dos pacientes sintomáticos de NP: carga viral, contagem de CD4+ e assiduidade .....	38

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	14
1.1 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL .....	14
1.2 NEUROPATIA PERIFÉRICA (NP) .....	18
1.3 NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR TARV .....	20
2 JUSTIFICATIVA .....	23
3 OBJETIVOS .....	24
3.1 OBJETIVO GERAL .....	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	24
4 METODOLOGIA .....	25
4.1 TIPO DE ESTUDO .....	25
4.2 LOCAL DO ESTUDO .....	25
4.3 POPULAÇÃO .....	25
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	26
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	26
4.6 AMOSTRAGEM .....	26
4.7 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	27
4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	29
5 RESULTADOS .....	30
5.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA DE PACIENTES INCLUÍDOS NESTE ESTUDO .....	30

5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRAFICAS .....	31
5.3 REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMPORTAMENTAIS DOS PACIENTES .....	32
5.4 SINTOMAS DE NP RELATADOS .....	34
5.5 SINTOMAS E CONDUTA CLÍNICA PARA OS PACIENTES EM TERAPIA COM AZL .....	35
5.6 SINTOMAS E CONDUTA CLÍNICA PARA OS PACIENTES EM TERAPIA COM DTG .....	36
6 DISCUSSÃO .....	39
7 CONCLUSÃO .....	46
8 REFERÊNCIAS .....	47

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Terapia Antirretroviral (TARV)

A epidemia pela infecção com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) começou a ser contabilizada no Brasil a partir da década de 80. Entretanto, alguns anos foram necessários para a elucidação do mecanismo de atuação do vírus, que até então seguia desconhecido. Dessa forma, as primeiras pessoas portadoras de HIV recebiam apenas cuidados do tipo paliativo, visto que tinham o intuito apenas de controlar as complicações infecciosas que surgiam. Assim muitas pessoas acabaram por ir a óbito e somente em 1986 a Zidovudina (AZT) foi o primeiro medicamento específico para o tratamento da infecção pelo HIV disponibilizado na clínica. No Brasil o AZT foi disponibilizado em 1991 (NUNES JUNIOR & CIOSEK; 2018).

No ano de 1996, o governo federal brasileiro publicou a Lei nº 9.313, a qual determina que Terapia Antirretroviral (TARV) seria a partir de então disponibilizada a toda pessoa que vive com HIV (PVHIV) de modo gratuito, via Sistema Único de Saúde (SUS). A TARV é composta de medicamentos com diferentes mecanismos de ação prescritos em combinação para o tratamento de pessoas infectadas com o vírus HIV e na profilaxia de Pré e Pós Exposição ao HIV (PrEP e PEP respectivamente) (BRASIL; 2018b). O intuito da TARV é de reduzir a carga viral e por consequência reestabelecer o sistema imunológico da PVHIV, melhorando assim sua qualidade de vida ao minimizar a incidência de co-infecções, reduzir a transmissão do vírus, bem como diminuir a taxa de mortalidade entre os infectados. Para dar seguimento ao tratamento, em casos de pacientes bem orientados e aderentes à prescrição é necessário que o mesmo compareça obrigatoriamente no mínimo duas vezes ao ano no consultório médico, para

solicitação de exames (detecção da carga viral, por exemplo) e para renovação da receita caso não haja nenhum predicativo que requeira troca do esquema terapêutico utilizado. Anualmente são realizadas campanhas a nível nacional com a intenção de conscientizar a população da importância da prevenção e seguimento ao tratamento para quem já possui o vírus. (BRASIL; 2018c). Ressalta-se que, nos intervalos entre as consultas médicas, a adesão deverá ser trabalhada por outros profissionais da equipe multiprofissional, como o farmacêutico por exemplo, que pode agregar orientações ao paciente nos momentos da retirada dos medicamentos nas farmácias ou da realização de exames (BRASIL, 2018b).

Com isso, buscando a promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil, o Ministério da Saúde produz e publica os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) conforme a condição do paciente, como para adultos portadores do HIV, crianças e adolescentes portadores do HIV, PrEP, PEP, gestantes com HIV, portadores de HIV acometidos com tuberculose, de modo que são estabelecidos esquemas terapêuticos para cada um destes casos. Estes protocolos são eventualmente atualizados e para pacientes com carga viral indetectável e sem efeitos adversos apresentados, não há a necessidade de mudança do esquema utilizado para o estabelecido pelo novo protocolo.

Conforme a Lei nº12.401 de 2011, é estabelecido que o Ministério da Saúde com assessoria da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), tem por atribuição realizar a atualização dos PCDT no que compete desde a alteração de novos medicamentos, procedimentos e produtos disponibilizados pelo SUS, quanto a inclusão ou exclusão de medicamentos. É de atribuição destes órgãos realizar também a confecção de novos PCDTs. A Portaria GM nº2.009 de 2012, por sua vez institui que dentro da CONITEC deve haver uma Subcomissão Técnica de Avaliação dos PCDT, sendo esta responsável por realizar a revisão periódica em até 2 anos dos PCDT que estiverem em vigência, bem como analisar as evidências científicas indicadas como fonte de dados que instigaram as recomendações

propostas. Esta Subcomissão também tem por responsabilidade acompanhar a confecção dos novos PCDTs (BRASIL; 2017).

Além de indicar qual tratamento seguir, o PCDT informa ao profissional de saúde como e quais parâmetros monitorar para avaliar a eficácia terapêutica, qual conduta seguir em caso de pacientes multiexperimentados e quais reações adversas podem ser apresentadas conforme o esquema prescrito (BRASIL; 2018b). Atualmente, a TARV disponibilizada no Brasil para o início de tratamento de adultos é composta pelos medicamentos Dolutegravir (DTG) e Tenofovir+Lamivudina (combinados, popularmente conhecido como 2em1) (BRASIL; 2018d).

A troca de um fármaco do esquema de primeira linha do tratamento a PVHIV se baseia na comparação do perfil de toxicidade, barreira de segurança ao HIV (resistências que o vírus adquire através de mutações), capacidade de supressão viral, reações adversas e comodidade posológica (BRASIL; 2017). Antes da atualização em 2017, o esquema de primeira linha para adultos era composto pela formulação conjugada de Tenofovir+Lamivudina+Efavirenz (EFZ) (BRASIL; 2017). Como o DTG demonstrava melhor perfil farmacocinético, menor risco de interações e reações adversas, e melhor barreira genética à resistência do HIV (HIGHTOWER et.al. 2011), houve uma comparação com o EFZ, onde o DTG apresentou melhores resultados atribuídos a supressão viral que o EFZ. Outros aspectos desfavoráveis do EFZ são as reações adversas neuropsiquiátricas (tontura, alucinações, sonhos vívidos) e baixa barreira genética para resistência. Com isso, foi aprovada a mudança do esquema para DTG+Tenofovir+Lamivudina (BRASIL; 2017). O elenco da TARV no Brasil atualmente pode ser observado na **Quadro 1:**



**Quadro 1: TARV disponibilizada no SUS**

<b>Classe</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Sigla</b>
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos ao Nucleosídeo – ITRN	Abacavir	ABC
	Entricitabina	ETC
	Lamivudina	3TC
	Tenofovir	TDF
	Zidovudina	AZT
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos ao Nucleosídeo – ITRNN	Efavirenz	EFZ
	Etravirina	ETZ
	Nevirapina	NVP
Inibidores da Integrase – II	Dolutegravir	DTG
	Raltegravir	RAL
Inibidores da Protease – IP	Atazanavir	ATV
	Darunavir	DRV
	Fosamprenavir	FPV
	Lopinavir	LPV
	Ritonavir	RTV
	Tipranavir	TPV
Inibidores de Entrada	Maraviroc	MRV
Inibidores de Fusão – IF	Enfurvirtida	T20

BRASIL; 2018b

Quando ocorre estabelecimento de um novo PCDT, pacientes que já faziam tratamento anteriormente são orientados à troca somente se apresentarem efeitos adversos aos medicamentos em uso, ou se não há controle efetivo da carga viral. Assim, os efeitos adversos são fatores relevantes para a tomada de decisão terapêutica e por isto, serão abordados neste estudo.

Reações adversas atribuídas ao uso da TARV ocorrem de forma aguda ou crônica, citando: alterações no sistema nervoso central, dislipidemia, toxicidade renal, acidose láctica, efeitos gastrointestinais, efeitos hematológicos, efeitos na densidade óssea, lipodistrofia, efeitos hepáticos, efeitos cardiovasculares, miopatia e colelitíase (AIDSINFO; 2019).

Dentre as alterações no sistema nervoso, a neuropatia periférica (NP) é citada como a principal desordem neurológica induzida pela TARV acometendo cerca de 31,3% dos pacientes (BENEVIDES et. al.; 2017). Do elenco dos medicamentos da TARV, o AZT, a Estavudina (d4t), Didanosina (ddc), Zalcitabina(ddl), Raltegravir (II) e Atazanavir (IP), são citados como preditores da NP (CHEN et. al.; 2013; KAKU & SIMPSON; 2018; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018).

## **1.2 Neuropatia Periférica (NP)**

A neuropatia periférica é classificada como uma patologia, que se divide em subtipos, afetando os nervos do sistema nervoso periférico (SNP), podendo ocorrer de forma secundária à degradação da bainha de mielina (para revisão ver REIS & OLIVEIRA; 1999). Dessa forma, a comunicação entre o sistema nervoso central (SNC) e o periférico acaba sendo comprometida, visto que a bainha de mielina é responsável pela velocidade em que os impulsos nervosos, e

por sua vez as informações que eles irão transmitir, são conduzidos ao longo das fibras nervosas. Ao se desencadear, a neuropatia pode afetar desde somente os membros inferiores ou superiores, bem como ambos, tal quanto as fibras motoras e sensitivas, de maneira isolada ou em conjunto (para revisão ver FELIX & OLIVEIRA; 2010).

O desenvolvimento da NP inicia-se a partir de diversos fatores, dentre eles algumas doenças como Diabetes *mellitus* (DM), infecção pelo vírus do HIV, através de tratamentos farmacológicos como quimioterapia, terapia antirretroviral, através do abuso de substâncias como o álcool, de maneira hereditária ou sem um precedente especulativo (para revisão ver FELIX & OLIVEIRA; 2010). Outro ponto de relevância é o tipo de fibra nervosa afetada, se amielínica ou mielínica, visto a bainha de mielina estar diretamente relacionada com a velocidade de condução dos impulsos nervosos que transmitem informações (para revisão ver FELIX & OLIVEIRA; 2010).

Deve-se considerar quais os sintomas descritos inicialmente pelo paciente, sendo mais comum os classificados como sensitivos (dor neuropática, parestesia e sensibilidade a temperatura ao acometer fibras finas; perda da sensibilidade de propriocepção, vibração e tato ao acometer fibras largas). No entanto, com a evolução da doença, também ocorre o surgimento dos sintomas motores (câimbras, fasciculações, atrofia e fraqueza muscular) e sintomas autonômicos (disfunções urinárias, intestinais, erétil e pupilo motora, gastroparestesia, hipotensão postural, sintomas vasomotores) (para revisão ver FELIX & OLIVEIRA; 2010; para revisão ver DOUGHTY & SEYEDSADJADI; 2018).

Ao ponderar todos estes elementos é que se caracteriza os subtipos existentes dentro do conceito de NP, possibilitando seu diagnóstico. A **Quadro 2** explica subtipos de NP.

**Quadro 2: Subtipos de NP**

<b>Neuropatia</b>	<b>Classificação</b>
Mononeuropatia	Acomete apenas uma fibra nervosa comprometendo sua funcionalidade total
Mononeuropatia múltipla	Acomete progressivamente fibras nervosas isoladas
Neuronopatias	Acomete o corpo celular do neurônio motor ou sensitivo, conhecidas também por neuronopatias motoras ou ganglionopatias sensitivas, respectivamente
Plexites	Inflamação ou lesão traumática que acomete o plexo nervoso
Radiculopatias	Acomete a raiz dorsal sensitiva e a raiz ventral motora de uma ou mais fibras nervosas
Polineuropatias	Acomete simetricamente fibras nervosas com progressão no sentido distal-proximal
Polirradiculopatias	Acomete inicialmente fibras nervosas periféricas e suas raízes, com progressão no sentido proximal-distal

Adaptada de FELIX & OLIVEIRA; 2010.

O quadro clínico, antecedentes médicos e familiares de um paciente também costumam direcionar a investigação e conclusão de qual tipo de NP está sendo desenvolvida pelo indivíduo. Por exemplo a infecção por HIV ou tratamento com terapia antirretroviral, podem ser causa promotora predominantemente de neuropatia sensitiva distal, componente do subtipo de polineuropatias (EVANS et. al.; 2011).

### 1.3 Neuropatia Periférica induzida por TARV

Mesmo com o avanço da Terapia Antirretroviral ainda são muito relatadas complicações neurológicas em função de efeitos adversos, acometendo entre 31,3% – 69,4% das PVHIV (BENEVIDES et. al.; 2017; ZANETTI; MANZANO; GABBAI; 2004). Esta taxa varia consideravelmente, pois depende de particularidades de cada indivíduo e da TARV disponibilizada no país, visto que alguns medicamentos são apontados como causadores, porém não compõem a terapia fornecida em determinados lugares (TUMUSIIME et. al.; 2014).

Para a determinação da etiologia da NP, além da infecção viral e reação adversa a TARV, devem ser considerados os fatores: infecções oportunas adquiridas devido a desregulação do sistema imunológico, comorbidades como DM, maior expectativa de vida e perfil biológico (para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018; TUMUSIIME et. al.; 2014). No perfil biológico, são indicados o avanço da idade, estado nutricional e maior estatura, sendo o último uma causa ainda não muito bem estabelecida. Tais fatores foram apontados por tornarem o paciente mais propenso a complicações neurológicas, por exemplo o avançar da idade propicia mais tempo em contato com o vírus e a TARV, além de deixar o indivíduo mais predisposto ao estresse oxidativo resultante dos danos causados por radicais livres e favorável a disfunção mitocondrial. Além disso, o estado nutricional pode levar ao déficit de algumas vitaminas e minerais importantes para manutenção da atividade neuronal; e indivíduos de maior estatura por apresentar fibras nervosas mais longas, tornando-as mais suscetíveis a danos (CHEN. et. al. 2013; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018). O sexo feminino é também descrito como preditor para um subtipo de NP, a Polineuropatia sensorial distal (DSP) (CHEN. et. al. 2013; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018).

Ainda, Chen et. al. (2013) relatam que pacientes com experiência em TARV podem demonstrar mais fatores de risco à predisposição a distúrbios neurológicos do que pacientes sem experiência. Isso se dá, pois os pacientes experientes estão a mais tempo convivendo com o vírus e passaram por mais intervenções terapêuticas (provavelmente medicamentos neurotóxicos) e complicações.

As taxas de NP em PVHIV sofrem interferências também relacionados a fatores sociodemográficos dos países, tais como fatores ambientais, vida urbana vs. vida rural, nível de escolaridade e hábitos de vida, como a prática de atividades físicas (TUMUSIIME et. al.; 2014).

Os sintomas de NP apresentados com uso da TARV podem ser semelhantes com os que ocorrem em função do HIV, sendo comumente descritos a dor e queimação, dormência simétrica distal e parestesia, semelhante ao subtipo (DSP) (EVANS. et. al. 2011). A DSP é muito associada, porém não exclusiva, ao uso dos fármacos também conhecidos por “drogas d”, como a Estavudina, variando entre 4% - 57% dos usuários que iniciam sua terapia com esta substância, conforme estudo realizado no Quênia (MCGRATHY et. al; 2012). Outro subtipo de NP que pode ser atribuído a TARV é a Mononeuropatia Multiplex, a qual os pacientes acometidos apresentam sintomas de polineuropatia assimétrica dolorosa. Neste caso, o desenvolvimento se dá necessitando fatores de ordem secundária, como vasculite (que pode ser necrozante) oriunda a co-infecção com Hepatites B e/ou C e de complexos de HIV depositados em vasos perineurais (CHEN et. al.; 2013; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018).

O desenvolvimento de NP em PVHIV tem diversas teorias de desencadeamento conforme o subtipo diagnosticado, entretanto é de comum acordo que a desregulação do sistema imunológico é um ponto crucial e por si acaba promovendo as alterações que acarretam a NP. Liberação de citocinas, infiltração de macrófagos e células T, produção de auto-anticorpos e radicais livres são alguns dos elementos citados comumente como responsáveis pelo comprometimento das fibras nervosas e degeneração axonal dos neurônios dos gânglios da raiz

dorsal (DRG) (KAKU & SIMPSON; 2018; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018). A glicoproteína gp120, presente na camada externa do HIV, também é um ponto considerável no desenvolvimento de NP, já que a mesma é capaz de promover toxicidade em neurônios dos DRG (para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018).

O mecanismo designado aos ITRN, como por exemplo o AZT, se dá em função principalmente dos danos e toxicidade mitocondrial causados, de modo que ocorre depleção da DNA polimerase mitocondrial e, conseqüentemente, danos neurais e produção de espécies reativas de oxigênio (CHEN et. al.; 2013; para revisão ver PRIOR; SONG; COHEN; 2018). Os outros medicamentos da TARV que podem vir a desencadear NP, o DTG por exemplo, ainda não tem o mecanismo de desenvolvimento totalmente estabelecido.

No Brasil, o DTG passou a fazer parte do esquema preferencial de primeira linha no tratamento para pacientes adultos portadores de HIV que o iniciassem a partir de fevereiro de 2017 (NOTA INFORMATIVA N° 007/2017). Por demonstrar menor risco de interações medicamentosas, conforto posológico, bem como perfil farmacocinético melhorado e ligar-se por mais tempo a cadeia de integrase, o que promove uma melhor barreira à resistência do HIV ao medicamento, o DTG conquistou um espaço importante na TARV (HIGHTOWER et. al. 2011). Apesar de se mostrar bastante promissor no controle da infecção viral e em relação a baixa promoção de reações adversas, o DTG foi correlacionado a episódios de parestesia dolorosa (HOFFMAN et. al.; 2017).

No ano de inclusão do DTG no PCDT para adultos PVHIV no Brasil, surgiram relatos publicados de pacientes que apresentaram quadro de parestesia ao fazer esquema terapêutico com o medicamento (FULCO, GOMES, BONZYMSKI; 2017; HOFFMAN et. al.; 2017). Na análise retrospectiva conduzida por Hoffman et. al (2017), a descontinuação da terapia com DTG por eventos adversos foi de 6,8% em 985 pacientes e dentre os eventos adversos citados, os neuropsiquiátricos foram os de maior quantidade. São considerados eventos

neuropsiquiátricos dor de cabeça e parestesia, insônia e distúrbios do sono, pensamento lento, tontura e depressão. Assim, como os dados que correlacionam DTG e neuropatia ainda são recentes, não está estabelecido na literatura os possíveis mecanismos pelos quais este fármaco induz neurotoxicidade.



## 2. JUSTIFICATIVA

Desde a disponibilização do AZT para a infecção por HIV em 1991 no Brasil, o esquema de primeira linha destinado a pessoas que contraíram o vírus modificou-se diversas vezes. Isso se dá tanto pela criação de novos medicamentos, como o caso do DTG, quanto pela exclusão de outros em função das reações adversas que provocam. As complicações neurológicas são observadas em PVHIV e também aos que fazem uso da TARV e esta neurotoxicidade pode afetar tanto o sistema nervoso central, quanto o periférico.

Tendo em vista que as reações adversas neuropsiquiátricas permanecem frequentes, e que os estudos descritos na literatura apontam que há variação dos índices de prevalência de NP em PVHIV, (BENEVIDES. et. al.; 2017; ZANETTI; MANZANO; GABBAI; 2004), fez-se importante a produção deste estudo. Com base nas publicações de Chen et. al.; 2013; Dalakas; 2001, Evans et. al.; 2011; Tumusiime et. al.; 2014, escolheu-se o fármaco AZT, que faz parte da classe dos ITRN, já conhecidos por causarem reações adversas neuropsiquiátricas, principalmente NP. Dos pacientes que adquirem medicamento Farmácia Escola não existe nenhum que possua o medicamento AZT sozinho em seu esquema, somente pacientes que usam a substância na formulação conjugada: Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC), conhecida como AZL, o que o faz ser selecionado para o estudo. Além disso, o medicamento DTG apesar de ter entrado para linha de tratamento no Brasil em 2017, já existem relatos na clínica e na literatura (HOFFMAN et. al.; 2017) sobre o desencadeamento de sintomas neuropáticos, como parestesia, tornando assim interessante verificar se em nossa população eventos semelhantes foram observados. Por não haverem estudos direcionados ao caso no HUB, o presente estudo fundamenta-se na necessidade de avaliar a prevalência de NP induzida pela TARV em PVHIV que fazem tratamento no HUB e adquirem medicamento na Farmácia Escola.

Além disso, em março de 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o Desafio Global de Medicação sem Dano e Segurança do Paciente, que consiste em reduzir em 50% as reações adversas ocorridas em função de medicamentos nos 5 anos seguintes. O desafio foi proposto com base nos números alarmantes encontrados em todo planeta. Com isso, são propostas estratégias que aumentem a conscientização dos pacientes sobre os danos causados pelo uso irracional de medicamentos, bem como melhora na prescrição, disponibilização e utilização dos mesmos. (WHO; 2019)

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

O objetivo geral deste trabalho é avaliar a prevalência de neuropatia periférica em pessoas que vivem com HIV, os quais fazem tratamento com Terapia Antirretroviral no Hospital Universitário de Brasília.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Descrever as características sociodemográficas (escolaridade, estado civil, idade, local de residência e sexo) dos pacientes em uso da TARV com esquemas que contenham Dolutegravir e/ou Zidovudina + Lamivudina (AZL) adquiridos na Farmácia Escola e com acompanhamento no HUB;

Identificar a prevalência de sintomas neurológicos (dor neuropática, parestesia, perda na sensibilidade a temperatura e/ou vibração) induzida pelo uso da TARV de esquemas terapêuticos que contenham os medicamentos DTG e AZL, em pacientes portadores de HIV;

Identificar se a etiologia da NP apresentada foi definida;

Identificar qual a conduta tomada pelo médico para resolver o quadro de NP apresentado.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Realizou-se um estudo transversal com componente descritivo e componente analítico do tipo observacional.

### **4.2 Local do Estudo**

O estudo foi conduzido na Farmácia de Dispensação do Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB), conhecida também por Farmácia Escola.

A Farmácia Escola é um campo de ensino para os estudantes da graduação de Farmácia da UnB e atua na dispensação de medicamentos para a população via SUS. Mantida por uma parceria estabelecida entre a Secretária de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) e pelo Ministério da Saúde, são dispensados medicamentos do componente básico e também do componente especializado, para tratamento de infecções como HIV/Aids, malária, profilaxia de doenças oportunistas, tratamento de tuberculose, hanseníase, além de insulinas análogas via SES-DF e SUS, entre outros. Além da dispensação, são realizados os serviços de consulta farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico para os PVHIV (HUB-UNB, 2019).

### **4.3 População**

A população do estudo incluiu PVHIV que fizessem acompanhamento no HUB e aquisição dos medicamentos na Farmácia Escola e estivessem em TARV com os medicamentos DTG e/ou AZL por no mínimo dois anos.

### **4.4 Critérios de Inclusão**

Os PVHIV com idade maior ou igual a 18 anos completos, com diagnóstico de HIV/AIDS em uso de TARV com os medicamentos DTG e/ou AZL por no mínimo dois anos, que adquiram seu medicamento na Farmácia Escola, sejam acompanhados pela clínica de infectologia do HUB e que aceitaram participar do estudo após esclarecimentos, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE).

### **4.5 Critérios de Exclusão**

Pacientes que tenham algum subtipo de NP diagnosticada, porém definida como sequela por alguma infecção oportuna, como por neurotoxoplasmose por exemplo.

#### **4.6 Amostragem**

Foi realizada amostragem por conveniência, após da lista de pacientes em uso dos medicamentos com base no relatório de dispensação do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom), conforme os pacientes que receberam o medicamento nos 100 dias anteriores, sendo o relatório gerado no dia 07/05/2019.

#### **4.7 Delineamento do Estudo**

As análises foram realizadas em consultório da Farmácia Escola durante os meses de maio e junho de 2019, incluindo as informações obtidas através do Siclom, Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) e no arquivo do HUB para avaliação dos prontuários físicos dos pacientes selecionados. Foram analisados o período de tempo de uso dos medicamentos, sexo, idade, estado civil, escolaridade, assiduidade de retirada dos medicamentos, carga viral, reações adversas neuropsiquiátricas e outras comorbidades.

A inclusão dos pacientes considerados sintomáticos foi definida após a análise do relato de sintomas que pudessem indicar uma possível NP. De acordo com a literatura, os seguintes sintomas foram determinados: ter relato de dor associada a parestesia, dormência, hipossensibilidade, parestesia e tremores (para revisão ver FELIX & OLIVEIRA).

Para realizar a composição do perfil sociodemográfico, a análise dos locais de residência foi feita baseada na distribuição da SES. Como o Distrito Federal (DF) é composto por muitas

regiões administrativas (RAs) e não há uma distinção entre rural vs. urbano, a caracterização da população foi realizada separando-as em regiões, como descrito a seguir:

- Região Central: Cruzeiro, Asa Norte, Asa Sul, Lago Norte, Lago Sul, Sudoeste e Vila Planalto;
- Região Centro-Sul: Candangolândia, Estrutural, Guará 1 e 2, Núcleo Bandeirante, Park Way, Riacho Fundo 1 e 2, Recanto das Emas, Setor de Indústria e Abastecimento (SIA) e Setor Complementar de Indústria e Abastecimento (SCIA);
- Região Leste: Itapoã, Paranoá e São Sebastião;
- Região Oeste: Brazlândia e Ceilândia;
- Região Norte: Fercal, Planaltina e Sobradinho 1 e 2;
- Região Sul: Gama e Santa Maria;
- Região Sudoeste: Águas Claras, Samambaia e Taguatinga.
- Entorno: municípios limítrofes do DF e GO.

Diante disso, haja visto que algumas RAs não constavam na descrição da SES-DF, a exemplo do Recanto das Emas, foram incluídas pela proximidade com as demais do mesmo grupo. RAs ausentes na divisão da SES-DF e ausentes no grupo de pacientes avaliados, não foram incluídas nos blocos apresentados anteriormente.

Com relação aos preditores de NP, que pode ser causada por fatores além da TARV, outras comorbidades, hábitos de vida e infecções que possam afetar o sistema nervoso foram descritos em blocos, do seguinte modo:

- Outras Infecções: Citomegalovírus, Herpes Zoster, Neurotoxoplasmose, Sífilis;
- Comorbidades gerais: Diabetes *mellitus*; Câncer de pulmão ou ovário; Dislipidemia, Osteopenia;
- Etilismo;

- Reações Adversas Neuropsiquiátricas: Cefaleia, Depressão, Distúrbios do sono, Falta de concentração, Insônia, Inquietação, Nervosismo Pesadelos, Tontura;
- Distúrbios Neurológicos: Crise convulsiva; Epilepsia; Esquizofrenia; Transtorno Bipolar.

Mesmo não fazendo parte do objetivo deste trabalho, as reações adversas neuropsiquiátricas relatadas pelos pacientes foram contabilizadas para comprovar o potencial neurotóxico que os medicamentos selecionados possuem e compará-los com os descritos na literatura. Os distúrbios neurológicos foram contabilizados para explicar o uso contínuo de algumas medicações descritas nos prontuários.

Para compor os dados descritos, cada paciente teve anotado das anamneses disponíveis no AGHU (2017 – 2019) e prontuário físico, suas comorbidades, relato de cada infecção (e suas reativações), relatos somente das reações adversas neuropsiquiátricas, relatos de distúrbios neurológicos e relato do uso de álcool e outros tipos de drogas. Montou-se os blocos e foram feitas as pontuações. Não foi impeditivo marcar mais de 1 ponto, desde que os pontos fossem em blocos diferentes. Por exemplo, pacientes que tivessem relatadas mais de uma das infecções descritas, marcavam apenas 1 ponto para o bloco. Pacientes com pontuação para mais de um dos blocos, contabilizaram 1 ponto para cada bloco relatado. Os pacientes que não pontuaram nos blocos não serão expressos na tabela.

O quesito de assiduidade também foi incluído, para avaliar a aderência, ou falta dela, ao tratamento pelos PVHIV. Estipulamos como critérios para caracterizar a assiduidade os seguintes aspectos: pacientes que compareceram nas datas previstas para aquisição dos medicamentos e sem faltas ao longo do tratamento, foram considerados assíduos; pacientes com intervalos superiores aos estipulados entre as retiradas ou que não compareceram nas datas para retorno, foram considerados não assíduos.



#### **4.8 Considerações Éticas**

As informações obtidas pela análise de relatórios e prontuários foram mantidas em sigilo e o nome dos pacientes abreviados para as iniciais no intuito de preservar sua identidade.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde e aprovado sob o parecer no. 1.717.135, por estar de acordo com a legislação que respalda pesquisas em seres humanos: Declaração de Helsinque (World Medical Association declaration of Helsinki, 1997) e Resolução CNS no. 466, de 12 de dezembro de 2012.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Seleção da amostra de pacientes incluídos neste estudo.

O estudo se desenvolveu a partir de avaliação inicial do relatório de pacientes em esquema terapêutico por medicamento, gerado pelo sistema Siclom Logístico, o qual resultou em 65 pacientes fazendo aquisição na Farmácia Escola de AZL e 542 fazendo aquisição de DTG, totalizando 607 pacientes a serem avaliados. Com este dado disponível, foi feita a análise das dispensações realizadas para 607 pacientes em uso de ambas as medicações conforme dados do Siclom, avaliando o tempo de esquema terapêutico com cada medicamento, o motivo para a troca para o esquema atual, assiduidade nas dispensações e registros de sexo, idade, estado civil, escolaridade e local de residência para confecção de perfil sociodemográfico. Seguindo o critério de inclusão de 2 anos mínimos em uso dos medicamentos, foram selecionados 39 pacientes em terapia com AZL e 42 em terapia com DTG, correspondendo a 13,34% da população, conforme descrito na **Tabela 1**. Os 81 pacientes selecionados no Siclom tiveram dados coletados no AGHU.

Com essa segunda avaliação, 9 pacientes foram excluídos da população do AZL e 10 excluídos do DTG, visto que não faziam acompanhamento no HUB. Como a TARV é disponibilizada no Brasil somente via SUS, alguns pacientes fazem acompanhamento com infectologistas particulares e apenas adquiriam o medicamento na Farmácia Escola.

**Tabela 1 – Quantidade de pacientes em esquema com AZL e DTG e população selecionada para o estudo.**

	<b>Total de pacientes do Siclom</b>	<b>Pacientes em 2 anos de esquema com medicamento</b>	<b>Pacientes avaliados que cumprem os requisitos</b>
<b>AZL</b>	65	39	30
<b>DTG</b>	542	42	32

## 5.2 Características Sociodemográficas

Houve predominância do sexo masculino tanto no esquema terapêutico AZL quanto no DTG, como apresentado na **Tabela 2**. Em relação a idade, pacientes do AZL tem uma média de 53,3 anos enquanto do DTG tem 42,2 anos. A estatura, apesar de apontada como preditor de NP, não compôs a caracterização neste estudo por não terem sido encontrados registros no AGHU que a relatassem.

**Tabela 2 - Características sociodemográfica da amostra: sexo e idade**

	Sexo Feminino	Sexo masculino	Idade Média	Mediana
<b>AZL (30 pacientes)</b>	10 (33,3%)	20 (66,7%)	53,3 anos	54,5 anos
<b>DTG (32 pacientes)</b>	8 (25,0%)	24 (75,0%)	42,2 anos	41,5 anos

A distribuição dos pacientes é diversa entre as diferentes regiões, com a maior parte dos pacientes em uso de AZL com residência nas regiões Central e Oeste (16,7%) e de DTG na região Sudoeste (25%). No entanto, o maior número de pacientes habita no Entorno, 7 (23,7%) e 9 (28,1%), respectivamente. Para cada medicamento, somente 1 paciente não reside no DF. É possível observar estes dados na **Tabela 3**:

**Tabela 3 - Características sociodemográfica da amostra por local de residência no DF (Região)**

	Central	Centro-Sul	Leste	Oeste	Norte	Sul	Sudoeste
<b>AZL</b>	5 (16,7%)	3 (10,0%)	2 (6,6%)	5 (16,7%)	2 (6,6%)	2 (6,6%)	3 (10,0%)
<b>DTG</b>	5 (15,6%)	1 (3,1%)	2 (6,3%)	2 (6,3%)	1 (3,1%)	3 (9,4%)	8 (25,0%)

Além disso, foi avaliado o estado civil dos pacientes. Como exposto na **Tabela 4**, observou-se que dos pacientes em uso de AZL, 12 são solteiros e 10 não informaram seu estado civil, 4 se declararam casados, 3 viúvos e 1 divorciado. No cenário do DTG, somente 1 paciente é casado, dos demais, 15 são solteiros e 16 não informaram o estado civil.

**Tabela 4 – Características sociodemográfica da amostra: estado civil**

	Solteiro	Casado	Divorciado	Viúvo	Não Informado
<b>AZL</b>	12 (40,0%)	4 (13,3%)	1 (3,3%)	3 (10,0%)	10 (33,3%)
<b>DTG</b>	15 (46,9%)	1 (3,1%)	-	-	16 (50,0%)

Parte do perfil sociodemográfico de uma população é caracterizada por seu nível de escolaridade, determinado com base na alegação de anos estudados. A **Tabela 5** mostra que para os pacientes em esquema com AZL, mais da metade não informou o quanto estudou (53,3%). Dos pacientes que declararam escolaridade, 2 informaram ter estudado entre 1 – 3 anos, 5 estudaram entre 4 – 7 anos, 4 estudaram de 8 – 11 anos, 3 estudaram por 12 ou mais anos. Para os PVHIV em uso de DTG, 53,1% não informou o nível de escolaridade. A

população em uso de DTG demonstrou ter um maior grau de instrução, 1 paciente informou não ter nenhum ano de estudo, 1 paciente informou ter estudado entre 1 – 3 anos, 3 estudaram de 4 – 7 anos, 5 estudaram entre 8 – 11 anos e outros 5 informaram ter estudado por 12 anos ou mais.

**Tabela 5 – Características sociodemográfica da amostra: escolaridade**

	Nenhuma	1 -3 anos	4 -7 anos	8 – 11 anos	12 ou mais anos	Não Informado
<b>AZL</b>	-	2 (6,7%)	5 (16,7%)	4 (13,3%)	3 (10,0%)	16 (53,3%)
<b>DTG</b>	1(3,1%)	1 (3,1%)	3 (9,4%)	5 (15,6%)	5 (15,6%)	17 (53,1%)

### **5.3 Reações adversas a medicamentos, características clínicas e comportamentais dos pacientes**

Dos pacientes em esquema com AZL, 7 pontuaram para outros tipos de infecção, 11 para as comorbidades gerais, 2 para etilismo e 5 para reações adversas neuropsiquiátricas e distúrbios neurológicos cada. Na população em uso de DTG, 7 pacientes pontuaram para outras infecções, 9 para comorbidades gerais, 4 pontuaram em reações adversas neuropsiquiátricas, somente 1 para etilismo e 5 para distúrbios neurológicos, como é possível verificar na **Tabela**

**6.**

**Tabela 6 – Representação de comorbidades que também podem vir a desencadear NP**

	<b>Outras Infecções</b>	<b>Comorbidades gerais</b>	<b>Etilismo</b>	<b>Reações Adversas Neuropsiquiátricas</b>	<b>Distúrbios Neurológicos</b>
<b>AZL</b>	7 (23,3%)	11 (36,7%)	2 (6,7%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)
<b>DTG</b>	7 (21,9%)	9 (28,1%)	1 (3,1%)	4 (12,5%)	5 (15,6%)

Evans et. al.; 2011 em seu estudo descrevem que carga viral detectável é também um preditor a NP. A assiduidade na aquisição dos medicamentos pode indicar se o paciente é aderente ao tratamento, não sendo uma garantia. Conforme descrito na **Tabela 7**, acima de 80% dos pacientes de AZL e DTG estão com carga viral indetectável. Com relação à assiduidade, 73,4% dos pacientes em uso de AZL são assíduos, enquanto 84,4% dos pacientes em uso de DTG são assíduos. Somente 1 paciente do DTG não foi contabilizado por não ter no prontuário resultado da carga viral.

**Tabela 7 – Carga viral e Assiduidade**

	<b>CV Indetectável</b>	<b>CV Detectável</b>	<b>Assiduidade</b>	<b>Falta de Assiduidade</b>
<b>AZL</b>	25 (83,3%)	5 (16,7%)	22 (73,4%)	7 (23,4%)
<b>DTG</b>	26 (81,2%)	5 (15,6%)	27 (84,4%)	4 (12,5%)

#### 5.4 Sintomas de NP relatados

Como o objetivo deste trabalho foi o de avaliar a prevalência de NP na amostra de pacientes em uso de AZL e DTG e não houve nenhum relato de diagnóstico causado por reação adversa a TARV nos prontuários do AGHU. Deste modo, a **Tabela 8** apresenta que 4 (13,3%) pacientes em uso de AZL relataram um ou mais destes sintomas, enquanto na terapia com DTG, 5 (15,6%) pacientes fizeram relato. Da amostra total de PVHIV em terapia com ambos medicamentos, somente 2 (3,22%) em esquema com AZL já foram diagnosticados com parestesia em MID, com etiologia atribuída à sequela por neurotoxoplasmose. Desta forma, estes pacientes foram excluídos nesta etapa.

Por não existirem informações conclusivas no AGHU, estes pacientes tiveram os prontuários físicos avaliados. Na análise dos prontuários físicos dos 4 PVHIV em esquema com AZL, apenas 1 segue relatando os sintomas de dor e parestesia em MMII, ainda aguardando resultados de exames para conclusão do diagnóstico. Para os 5 PVHIV em esquema com DTG, 1 teve os sintomas resolvidos após intervenção medicamentosa para insuficiência venosa crônica. Outros 3 mantêm relato de sintomas de dor, parestesia, edema e tremores, ainda aguardando diagnóstico. 1 paciente foi excluído nesta etapa em função do prontuário físico ter sido extraviado.



**Tabela 8 – Pacientes com sintomas e diagnóstico de NP**

	<b>Sintomas de NP</b>	<b>NP a diagnosticar</b>	<b>Sem desfecho</b>	<b>Diagnóstico de outra patologia</b>
<b>AZL</b>	4 (13,3%)	1 (3,4%)	3 (10,0%)	-
<b>DTG</b>	5 (15,6%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)

### **5.5 Sintomas e conduta clínica para os pacientes em terapia com AZL**

Dos 4 PVHIV em esquema com AZL somente 1, chamado de A, faz acompanhamento na clínica de neurologia do HUB, com solicitação de exames. Dos outros 3 que chamaremos de B, C e D, somente B e C tiveram como conduta pela clínica da infectologia a solicitação de exames.

O paciente A não apresenta comorbidades e uso de outras medicações que possam desencadear NP. Em 11/2017 o paciente relata a infectologia dor em MIE, a qual não havia sido diagnosticada pela neurologia. No último relato da neurologia (10/09/2018), é informada hipoestesia tátil em região lombo-sacral e aumento da parestesia distal em MMII. O paciente teve por conduta a solicitação de ressonância nuclear magnética (RNM) do joelho esquerdo e da coluna na região lombo-sacral, e eletroneuromiografia (ENMG). Até a finalização deste estudo, não haviam resultados e laudos, bem como diagnóstico no prontuário do paciente.

Os pacientes B e C possuíam relatos de dor em MSD e MSE, respectivamente. Ambos não possuíam relatos de outras comorbidades, nem uso contínuo de medicações que pudessem

predispor o sintoma. Somente o paciente B teve como conduta ao relato, a solicitação de ENMG, encaminhamento a clínica de reumatologia e solicitação de exame para avaliação de fator reumatoide (FR), fator antinuclear (FAN) e velocidade de hemossedimentação (VHS). O paciente B teve a primeira descrição dos sintomas de parestesia em 2015, onde relata inicialmente o surgimento de bolhas por todo MSD e ao desaparecerem desenvolveu-se edema seguido de sintomas de parestesia. Após 4 meses do relato inicial houve a conduta em solicitar exames laboratoriais e 8 meses após, a solicitação de ENMG. Não há registros dos resultados de FR e FAN, laudo da ENMG e parecer da reumatologia. Foram levantadas algumas hipóteses para a causa da neuropatia, dentre elas estão infecção por Herpes Zoster, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Escleroderma, entretanto, nenhuma delas foi confirmada ou descartada. Para o PVHIV B não há relatos dos sintomas na última consulta (29/03/2019), diagnóstico concluído nem intervenção direta para os eventos.

O paciente chamado de C, teve o primeiro relato de parestesia nos membros superiores (MMSS) em 12/2017, e até 12/2018 era relatada dor no MSE. Trata-se de um paciente com distúrbios neurológicos, fazendo uso de medicamentos para o mesmo. Analisando as anameses do prontuário, observou-se que o paciente C sempre relata viver em um ambiente de muito estresse, o associando ao quadro de depressão e ansiedade. Exatamente no relato de parestesia nos MMSS, o próprio paciente informa acreditar que o sintoma descrito é de fundo emocional, o que não foi descartado pela equipe. Na consulta mais recente (11/04/2019), não há nenhum relato dos sintomas, bem como no prontuário não foram encontrados o resultado da RNM ou alguma intervenção feita pela equipe.

O paciente D não recebeu nenhuma conduta e diagnóstico, além de não possuir mais relatos dos sintomas.

## 5.6 Sintomas e conduta clínica para os pacientes em terapia com DTG

Dos 4 PVHIV em esquema com DTG, nenhum segue em acompanhamento pela clínica da neurologia, 2 tiveram como conduta a solicitação de exames pela clínica da infectologia, 1 mantém relato dos sintomas e segue sem exames solicitados e 1 teve a sintomatologia resolvida. Chamaremos os pacientes de E, F, G e H, respectivamente.

O paciente E tem fortes indícios de ter um subtipo de NP, em que sua etiologia provavelmente não é baseada na reação adversa a DTG, visto que os sintomas são relatados desde 2014 e a terapia com DTG foi iniciada em 04/2017, embora o diagnóstico ainda não esteja estabelecido no prontuário. A partir do segundo relato dos sintomas, foi solicitada uma tomografia computadorizada (TC) para o paciente, e ao longo dos anos foram solicitados RNM, *ecodoppler*, e duas ENMG. Nenhum resultado, laudo ou descrição dos exames foi encontrado no prontuário. Mesmo sem um diagnóstico concluído (20/02/2019) e indicação por parte da equipe médica do HUB, o paciente relata uso de magnetoterapia e infravermelho, e relata que os sintomas foram levemente reduzidos.

Dos outros pacientes, 2 permanecem relatando sintomas relacionados a NP, entretanto, para o paciente F existem as hipóteses para desencadeamento dos sintomas: reação adversa ao DTG ou reativação de neurosífilis. Ambas hipóteses são mantidas pois o início da terapia com DTG (04/2017), relato dos sintomas de parestesia (06/2017) e confirmação da reativação da neurosífilis (08/2017) ocorreram com dois meses de diferença cada. Este paciente possui laudo de 2 RNM que atestam múltiplas lesões encefálicas compatíveis com neurotoxoplasmose. O relato de dor em MID associado a lombalgia permanece (consulta de 04/04/2019), assim como a inexistência de conduta e diagnóstico.

Quanto ao paciente G, os sintomas foram descritos 19 meses após o início da administração do DTG. No relato mais recente do prontuário em 22/04/2019, produzido pela clínica de cardiologia, é descrito que a DNP (dor neuropática) e edema em MMII é persistente. Este paciente não teve nenhum exame solicitado e o quadro continua sem diagnóstico concluído.

Por sua vez, o paciente H teve a suspeita de NP descartada e os sintomas solucionados ao receber a prescrição de medicamento para insuficiência venosa crônica.

Na **Tabela 9** são apresentados os dados referentes a toda conduta clínica prestada aos 8 pacientes com suspeita de NP em função dos sintomas por eles relatados.

**Tabela 9 – Pacientes que receberam alguma conduta**

	<b>Acompanhamento Clínica de neurologia</b>	<b>Solicitação de Exames</b>	<b>Prescrição de medicamento paliativo a NP</b>	<b>Indicação de tratamento alternativo</b>
<b>AZL</b>	1 (25,0%)	3 (75,0%)	-	-
<b>DTG</b>	-	2 (50,0%)	-	-

A população de pacientes com relatos de sintomas característicos de NP também teve seu perfil sociodemográfico caracterizado, onde a idade média para AZL foi de 59,2 anos e para o DTG de 51,5 anos. Dos pacientes em uso de DTG, 75% foi a porcentagem para sexo masculino e habitantes do DF, enquanto para o AZL a porcentagem entre os sexos e local de residência foi 50% cada, como apresentado na **Tabela 10**. Estes pacientes também não tiveram sua estatura relatada neste trabalho por falta de acesso à informação.

**Tabela 10 – Característica dos pacientes sintomáticos de NP: sexo, idade e local de residência.**

	<b>Sexo Feminino</b>	<b>Sexo Masculino</b>	<b>Idade Média</b>	<b>RAs DF*</b>	<b>Entorno*</b>
<b>AZL</b>	2 (50,0%)	2 (50,0%)	59,2 anos	2 (50,0%)	2 (50,0%)
<b>DTG</b>	1 (25,0%)	3 (75,0%)	51,5 anos	3 (75,0%)	1 (25,0%)

\***RAs DF:** Regiões Administrativas do DF; **Entorno:** cidades do Goiás vizinhas ao DF

A **Tabela 11** apresenta valores totalmente equilibrados quanto caracterização dos pacientes sintomáticos a NP nos quesitos de carga viral e assiduidade. A contagem de células CD4<sup>+</sup> também é apresentada em forma de valor médio entre os pacientes de cada medicamento, na qual os pacientes em uso de AZL apresentaram 548 céls./mm<sup>3</sup> e em uso de DTG 380 céls./mm<sup>3</sup>.

**Tabela 11 – Característica dos pacientes sintomáticos de NP: carga viral, contagem de CD4+ e assiduidade**

	<b>CV Indetectável</b>	<b>CV Detectável</b>	<b>CD4+</b>	<b>Assiduidade</b>	<b>Falta de Assiduidade</b>
<b>AZL</b>	2 (50,0%)	2 (50,0%)	548	2 (50,0%)	2 (50,0%)
<b>DTG</b>	2 (50,0%)	2 (50,0%)	380	2 (50,0%)	2 (50,0%)

## 6. DISCUSSÃO

Mesmo com número pequeno de pacientes e prevalência de baixa, as análises diretas nos prontuários apontam sinais clínicos de possível NP entre os PVHIV em tratamento no HUB, mesmo que o diagnóstico ainda não tenha sido concluído. Apesar do empenho nas campanhas de conscientização sobre a prevenção ao HIV, a infecção ainda acomete muitas pessoas ao redor do mundo. Segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), em 2017 havia uma média de 36,9 milhões de PVHIV no mundo, sendo 95% delas adultos. O aperfeiçoamento da TARV ao longo dos anos tem ação direta no valor referido, visto que com o auxílio da TARV a expectativa e qualidade de vida dos PVHIV melhorou, mostrando-se fundamental a aderência ao tratamento pelos pacientes. Mesmo com os benefícios em virtude do uso da TARV, reações adversas são produzidas, o que pode levar ao abandono do tratamento por parte do paciente. Com base na literatura, verificou-se que a NP é uma reação adversa importante, podendo ser incapacitante, que acomete até 69,4% dos PVHIV em uso de TARV. Diante disto, do fato de poucos estudos com o tema serem produzidos no Brasil e de não existir nenhuma avaliação produzida no HUB, o presente estudo se faz importante, com o objetivo de identificar a prevalência de NP nos pacientes em uso de TARV acompanhados no HUB. Vale ressaltar, que os estudos conduzidos por outros autores não especificam os antirretrovirais (BENEVIDES et. al.; 2017; TUMUSIIME et. al.; 2014; ZANETTI, MANZANO, GABBAI; 2004), como realizado neste estudo, que foram analisados separadamente pacientes que usaram AZL e DTG.

Os ITRN, classe de antirretrovirais da qual o AZT faz parte são conhecidos por terem potencial neurotóxico, sendo descrita a NP como reação adversa causada por estes fármacos. O mecanismo para o desenvolvimento da NP é atribuído ao dano mitocondrial causado pela

classe. Dalakas (2001) em seu estudo, define o AZT como agente diretamente miotóxico, sendo possível a ocorrência de um quadro de NP concomitante ao de miopatia, de modo que os sintomas estejam sobrepostos e a etiologia seja de difícil definição.

O DTG, Inibidor da Integrase de segunda geração, também parece ter potencial neurotóxico, em função de relatos da promoção de reações adversas neuropsiquiátricas, sendo citados sintomas de parestesia dolorosa após a administração do medicamento (HOFFMAN et. al.; 2017). No trabalho produzido por Fulco, Gomes e Bonzyski (2017), é relatada uma possível parestesia dolorosa em paciente portadora de HIV, do sexo feminino com 45 anos de idade. Os autores descreveram que a paciente retornou 3 meses depois do início da terapia, queixando-se de dormência nos membros inferiores. Realizou-se eletromiografia, padrão ouro para diagnóstico de NP, e exames laboratoriais para dosagem de glicose, vitamina B12 e ácido fólico, mioglobina, creatina quinase e função tireoidiana no intuito de verificar se alguma interferência metabólica havia desencadeado a reação adversa. Ambas as avaliações não encontraram evidências ou alterações que se correlacionassem ao surgimento da parestesia relatada. Dessa forma, a conduta tomada foi a substituição do DTG do esquema pelo Elvitegravir (ELV). Os autores relatam que houve melhora clínica 3 dias após a descontinuação do tratamento com DTG, sugerindo que esta seria a causa da NP. No entanto, apesar da existência de relatos, a NP ainda não é uma reação adversa atribuída ao DTG com mecanismo de desenvolvimento definido.

Com os dados coletados, o resultado obtido foi de que para ambos os medicamentos, o maior percentual da população selecionada para avaliação é do sexo masculino. Este dado corresponde a expectativa de que no Brasil existam mais PVHIV homens, visto que no Boletim Informativo é relatado que de 2007 – 2017, 68,6% das notificações de infecção por HIV são do sexo masculino (BRASIL; 2018a). Estudo conduzido por Chen et. al. (2013) também apresenta que 88% da amostra corresponde ao sexo masculino. Corroborando esse dado, Zanetti,

Manzano e Gabbai (2004), apresentaram em seu estudo que 65,3% de sua população era do sexo masculino, diferentemente de Kabango et. al. (2015), que por sua vez, mostraram que 53,2% dos pacientes eram do sexo feminino.

A faixa etária predominante em nossa avaliação é de 40 – 44 anos para quem usa AZL e 50 – 54 anos para DTG, corroborando com os achados do estudo de Chen et. al. (2013), na qual o predomínio ficou entre 40–49 anos (BRASIL; 2019) A população de Zanetti, Manzano e Gabbai (2004), teve uma idade média de 36,8 anos, inferior ao resultado encontrado nesta análise.

O envelhecimento é descrito como um fator de risco para o desencadeamento de NP, independentemente de experiência prévia com TARV (CHEN et. al. 2013; EVANS et. al. 2011). Estes mesmos autores também observaram que o sexo feminino é um preditor para o desenvolvimento de um subtipo de neuropatia, a DSP, que pode ter origem iatrogênica à TARV ou pela infecção viral com HIV. Baseado nestas informações, verificou-se que a análise de idade e sexo são fatores importantes para o presente estudo. A caracterização sociodemográfica dos pacientes que relataram sintomas de NP também corroborou com os dados que relacionam o avançar da idade ao desenvolvimento de NP em PVHIV.

Comparando a população geral de nosso estudo com a população de pacientes sintomatológicos para NP, verificamos que a prevalência do sexo masculino se mantém apenas para os PVHIV que usam DTG, de modo que os achados no grupo AZL condizem com os relatos de Chen et. al. 2013 sobre o sexo feminino e com a prevalência encontrada por Kabango et. al. 2015. A idade média dos PVHIV sintomáticos foi maior quando comparada a da população geral, para ambos os medicamentos, sendo corroborativa a associação: envelhecimento e NP. Os pacientes com relatos de sintomas também se mostraram menos assíduos na aquisição dos medicamentos e com maior porcentagem de carga viral detectável.



Os pacientes sintomatológicos para NP tiveram a contagem de células CD4+ apresentada na intenção de identificar a composição do quadro imunológico dos mesmos, visto ser considerado um paciente imunocompetente o que apresenta carga viral indetectável e CD4+ acima de 350 céls./mm<sup>3</sup>. Os resultados laboratoriais de carga viral e CD4+ nos pacientes sintomáticos em muitos casos tinham uma variação de até 2 anos de diferença, o que pode ser justificado pela indicação de que pacientes aderentes a TARV e assintomáticos, sem troca recente de esquema, constante carga viral indetectável e sem demais anormalidades laboratoriais não necessitam obrigatoriamente realizar a contagem de CD4+ a cada 6 meses (BRASIL; 2018c).

A existência de carga viral detectável já foi atribuída como preditor a NP desencadeada pela infecção viral, corroborando com os achados dos pacientes sintomatológicos deste estudo. Entretanto, Evans et. al. (2011) em seu estudo demonstra que mesmo com o controle da carga viral, aumento na contagem de células CD4+ e melhora no sistema imunológico com o uso da TARV, a prevalência de NP não diminuiu nos PVHIV. Deste modo, a carga viral não seria um forte preditor. Teoricamente, pacientes com assiduidade na aquisição dos medicamentos deveriam ser aderentes ao tratamento e por consequência apresentar carga viral indetectável nos exames. Porém esta não é uma regra e o ato de adquirir os medicamentos não garante que o paciente tenha boa adesão ao tratamento.

Com relação as Regiões Administrativas nas quais os pacientes dessa amostra residem observamos uma concentração nas regiões Central, Oeste e Sudoeste. É possível que estes PVHIV realizem acompanhamento no HUB apenas com a clínica da infectologia e o acompanhamento com a clínica médica seja realizado em Unidades de Saúde Básica (UBS), próximas às respectivas residências. Com isso, parcerias entre o HUB e as UBS onde há maior concentração de PVHIV residentes pode refletir em ações educativas sobre a prevenção ao HIV, importância da boa adesão ao tratamento e observação do surgimento de sintomas oriundos de

reações adversas à TARV. Vale ressaltar que a maior concentração dos PVHIV avaliados em ambos medicamentos residem no Entorno, característica comumente encontrada no sistema de saúde do DF, de modo que a parceria com o governo do estado do Goiás também é importante.

Nem todos os estudos disponíveis de livre acesso direcionados a prevalência de NP em PVHIV tem o grau de escolaridade avaliado, a exemplo os produzidos por Evans et. al. 2011 e por Zanetti, Manzano e Gabbai; 2004. O nível de escolaridade é um preditor importante para compor o perfil sociodemográfico, mas não um fator de risco para NP. Essa importância é atribuída ao ponto de que pacientes com maior nível de instrução tendem a ser mais aderentes ao tratamento, a comparecerem ao acompanhamento clínico e a relatarem com mais frequência o aparecimento de reações adversas. Ahmed et. al. (2019) relata em seu estudo que as próprias PVHIV atribuem a educação um fator importante para aderência ao tratamento.

A avaliação da existência de outros preditores de NP foi importante para exclusão dos mesmos, visto o foco do estudo ser a NP desenvolvida pela TARV. Evans et. al. (2011) por exemplo, apontam que a sintomatologia de uma DSP desencadeada pelo HIV ou por reação adversa a TARV é muito semelhante as encontradas com etiologia na DM ou no etilismo. Dessa forma, houveram pacientes da nossa amostra foram retirados da avaliação de prontuários físicos porque tinham diagnóstico concluído de neuropatia secundária à neurotoxoplasmose, diminuindo assim o risco de viés na nossa amostra.

Com o perfil sociodemográfico da nossa amostra caracterizado, identificou-se que da população avaliada nenhum paciente apresenta diagnóstico de NP definida como reação adversa à TARV. No entanto, 12,9% dos pacientes avaliados relatam sintomas que caracterizam NP. Mesmo que os pacientes que ainda aguardam diagnóstico tenham a confirmação de NP, a prevalência no nosso estudo foi menor do que os descritos na literatura. Evans et. al. (2011), Benevides et. al. (2017) e Zanetti, Manzano e Gabbai (2004) observaram em suas produções taxas entre 31,3% – 69,4% de prevalência de NP em PVHIV em uso de TARV.

Um ponto considerável que pode explicar a diferença entre a porcentagem encontrada por Zanetti, Manzano e Gabbai (2004), a maior dentre os estudos consultados, é que no referido estudo os autores puderam realizar ENMG em todos os pacientes que relataram sinais e/ou sintomas de NP, o que pode ter contribuído para o correto diagnóstico de neuropatia. Além disso, como a análise foi realizada entre os anos de 1999 – 2000, ainda era disponibilizada em primeira linha a terapia antirretroviral conhecidamente neurotóxica (nART), contendo Estavudina, por exemplo. Tumusiime et. al. (2014) em seu estudo em Ruanda, apresentaram uma prevalência de 59% de NP em pacientes em uso de TARV, onde foram utilizados sistemas para avaliação objetiva e subjetiva dos sintomas. A população de Tumusiime et. al. (2014) fazia uso de nART e foi quase o dobro maior que a do nosso trabalho. Em todos os estudos citados, não houve como critério de inclusão na amostra para avaliação o uso de antirretrovirais específicos, outro fator que poderia explicar as divergências encontradas entre o nosso estudo e os dados da literatura.

Em função da imunossupressão dos PVHIV, principalmente os que permanecem com alta carga viral, há uma tendência ao acometimento com outras infecções. Focaccia et. al. (2019) mostram em seu trabalho, que de 2011–2016 a neurotoxoplasmose foi a manifestação neurológica mais comum em PVHIV na cidade de Santos, São Paulo. Martins, Cruzeiro e Pires (2015) relatam que até 84% dos PVHIV tiveram infecção com neurotoxoplasmose. Estes dados comprovam a relevância na avaliação desse aspecto.

Algumas limitações foram encontradas no desenvolver deste estudo. A falta de resultados e/ou laudos dos exames ENMG, RNM e TC para os pacientes que aguardam diagnóstico foi o principal deles. A ausência de diagnóstico de NP concluído, pode ocorrer porque o paciente ainda não conseguiu realizar os exames necessários, mesmo alguns deles tendo mais de uma solicitação para o mesmo exame. O HUB não possui o equipamento destinado à realização de ENMG, o que faz com que os pacientes com solicitação deste exame

necessitem recorrer a outro hospital público ou o façam particular. Sem os resultados da ENMG, bem como de RNM e TC, torna-se mais difícil realizar conclusão do diagnóstico. Além disso, os laudos dos exames em alguns casos não foram anexados aos prontuários. Falta de anamneses no AGHU de períodos anteriores a 03/2017, algumas consultas recentes registradas apenas em prontuário físico e a forma como o profissional relata a anamnese são outros fatores que interferiram na coleta de dados.

No caso dos prontuários físicos, o tempo observado entre o relato de sintomas pelo paciente e alguma conduta realizada pela equipe é grande. Isso até pode ser justificado em função dos PVHIV precisarem comparecer para acompanhamento clínico somente de 6 em 6 meses, caso não ocorram intercorrências importantes no período intermitente. Entretanto, houve um paciente com relato de sintomas de parestesia e dor desde 2014, permanecendo ainda sem diagnóstico concluído. É possível que os pacientes não sejam orientados a observar os sintomas que caracterizam NP, o que conseqüentemente reflete na ausência de relatos durante a consulta e, como consequência, diminuição da amostra real com indicação ou suspeita de NP.

A perspectiva é que o presente estudo estimule mais atenção à esta reação adversa que pode afetar drasticamente a qualidade de vida dos pacientes. A orientação para observação dos sintomas que caracterizam a NP é de suma importância para evidenciar a população propensa a ter NP. A expansão do serviço de consulta farmacêutica realizado na Farmácia Escola pode ser estudada, visto que atualmente é atendida uma média de 100 PVHIV por mês. Uma ação direta para a realização dos exames designados para diagnóstico da NP poderia ser tomada e assim proporcionar uma breve resolução dos episódios quando relatados. Uma associação entre as equipes da infectologia e da fisioterapia também poderia trazer bons resultados ao proporcionar intervenções paliativas aos pacientes que relatarem sintomas característicos de NP, até que houvesse a conclusão do diagnóstico.

Pacientes PEP, que também usam DTG+Tenofovir+Lamivudina, não tiveram relatório do Siclom solicitado, visto realizarem apenas um tratamento profilático por 28 dias. Entretanto, seria interessante uma avaliação com essa população para identificar se o DTG tem potencial neurotóxico para NP em pessoas que não vivem com HIV.

O trabalho colaborativo da equipe multiprofissional é de grande importância para a realização de um tratamento atrelado à manutenção da qualidade de vida de qualquer paciente. Seguindo a proposta em reduzir a porcentagem de reações adversas, danos causados por medicamentos e promoção de prescrição consciente, bem como o Uso Racional de medicamentos feita pela OMS, fundamenta-se o contato entre paciente e farmacêutico. Ao se tratar de PVHIV, em muitos casos, é o farmacêutico é o profissional da saúde encontrado com mais frequência, ao realizar a dispensação dos medicamentos.

Diante disso, é notório que o papel do farmacêutico é de grande valia, podendo vir a contribuir positivamente ao fazer orientações aos pacientes sobre o impacto que a boa adesão tem no tratamento; interações tanto medicamento *vs.* medicamento, quanto medicamento *vs.* alimento; reações adversas e comodidade posológica, por exemplo. Outro fato positivo que pode se desencadear com uma maior atuação do farmacêutico na área clínica, é a realização de notificações dos eventos adversos desencadeados por medicamentos, tornando as estatísticas mais fidedignas e, conseqüentemente, aprimorando o desenvolvimento de estratégias direcionadas ao tema.

O uso de prontuários como fonte de dados requer muita atenção de quem o faz, pois são muitas informações a serem observadas e coletadas. A coleta de dados fidedigna é de suma importância para que o trabalho produzido descreva a realidade e não aponte falsos resultados. Assim, os dados descritos no presente estudo são importantes para manutenção, aprimoramento e implementação de cuidados que os profissionais de saúde deverão ter destinados aos PVHIV, sobretudo pelos profissionais do HUB e da Farmácia Escola.

## 7. CONCLUSÃO

Após compilar os dados obtidos nas avaliações dos prontuários no AGHU e físico e comparar estes dados com a literatura, conclui-se o estudo com o resultado de que dos 62 pacientes avaliados, nenhum tem NP diagnosticada com atribuição a TARV e quatro permanecem apresentando sintomas sem diagnóstico. Estudos com maior duração de tempo, aprimoramento dos critérios de inclusão e assim aumento da amostra, podem ser fatores que modifiquem novos achados.

## 8. REFERÊNCIA

AIDSINFO. Departamento de Saúde e Serviços Humanos – Estados Unidos da América.

Tabela de efeitos adversos relacionados a terapia antirretroviral:

<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/htmltables/1/6403> acessado em 28/04/2019 às 16:07

AHMED, SI. et. al. Facilitators and Barriers Affecting Adherence Among People Living With HIV/AIDS: A Qualitative Perspective. *Journal of Patient Experience*. v.6. n.1: 33 – 40. mar – 2019.

BARROS, SG., VIEIRA-DA-SILVA, LM. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. *Saúde e Debate*. v.41. n. especial 03: 114-128. Rio de Janeiro, sep-2017.

BENEVIDES, MLACS. et. al. Prevalence of Peripheral Neuropathy and associated factors in HIV-infected patients. *Journal of the Neurological Sciences*. v. 375. n.15: 316 -320. apr 2017.

BRASIL. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS 2018: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018> acessado em 30/06/2019 às 02:48 hs.

BRASIL. CÂMARA LEGISLATIVA: LEI N° 9.313/96 : [https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop\\_mostrarintegra?codteor=186872](https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=186872) acessado em 15/07/2019 às 10:47hs

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA: IBGE educa 2019: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18318-piramide-etaria.html> acessado em 24/07/2019 às 19:48 hs.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/tratamento-para-o-hiv> acessado em 09/12/2018 às 10:47hs

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, 2018.

BRASIL. RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO. Proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. n.299. sep-2017:[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\\_Manejo\\_do\\_HIV\\_em\\_Adultos\\_299\\_secretario.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_Manejo_do_HIV_em_Adultos_299_secretario.pdf) acessado em 01/07/2019 às 07:12hs.

CHEN, H. et. al. Peripheral Neuropathy in ART-Experienced Patients: Prevalence and Risk Factors. *Journal NeuroVirology*. v.19. n.6: 557-564. dec-2013.

DALAKAS, MC. Peripheral neuropathy and antirretroviral drugs. *Journal of the Peripheral Nervous System*. v.6. n. 1:14-20. mar-2001.

DOUGHTY, CT., SEYEDSADJADI, R. Approach to Peripheral Neuropathy for the Primary Care Clinician. *The American Journal of Medicine*. v.131, 1010–1016. 2018.

EVANS, SR. et. al. Peripheral neuropathy in HIV: prevalence and risk factors. *AIDS*. v. 25. n. 7, 919-928. apr. 2011.

FELIX, EPV., OLIVEIRA, ASB. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. *Revista Neurociencia*. v.18. n.1:74-80. 2010.

FOCACCIA, R. et. al. Clinical and epidemiology evaluation of Aids-infected patients hospitalized between 2011 and 2016 in the Santos region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 52. apr – 2019.



FULCO, PP., GOMES, DC., BOZYMSKI, KM. Dolutegravir-induced paresthesias. *AIDS*. v. 31. n.11: 1645-1650. mar-2017.

HIGHTOWER, KE. et. al. Dolutegravir (S/GSK1349572) Exhibits Significantly Slower Dissociation than Raltegravir and Elvitegravir from Wild-Type and Integrase Inhibitor-Resistant HIV-1 Integrase-DNA Complexes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. v. 55. n. 10, 4552-4559. oct-2011.

HOFFMAN, C. et. al. Higher rates of neuropsychiatric adverse events leading to dolutegravir discontinuation in women and older patients. *HIV Medicine*. v.18. n.1:56–63. jan-2017.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA.  
Serviços, Farmácia Escola: <http://www2.ebserh.gov.br/web/hub-unb/farmacia-escola/apresentacao> acessado em 01/06/2019 às 18:23hs.

KABONGO, JK. et. al. Neuropathies related to HIV / AIDS: a clinical study in patients infected with HIV a Centre of Excellence HIV / AIDS of the University of Lubumbashi. *The Pan African Medical Journal*. v. 20. n. 392. 2015.

KAKU, M., SIMPSON, DM. HIV, Antiretrovirals, and Peripheral Neuropathy: A Moving Target. *Muscle Nerve*. v. 57: 347 – 349. 2018.

MARTINS, JCM., CRUZEIRO, MM., PIRES, LA. Neurotoxoplasmosse e Neurocisticercose em Paciente com AIDS - Relato de Caso. *Revista Neurociências*. v. 23. n. 3: 443 – 450. 2015

MCGRATH, CJ., NJOROGE, J., JOHN-STEWART, GC., KOHLER, PK., BENKI-NUGENT, SF., THIGA, JW., ETYANG, A., CHUNG, MH. Increased incidence of symptomatic peripheral neuropathy among adults receiving stavudine- versus zidovudine-based antiretroviral regimens in Kenya. *Journal of NeuroVirology*. v. 18. n. 3: 200 – 204. jun – 2012.

NOTA INFORMATIVA N°007/2017 – DDAHV-SVS-MS: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-0072017-ddahv-svs-ms> acessado em 10/06/2019 às 16:30hs.

NUNES JUNIOR, SS., CIOSAK, SI. Terapia Antirretroviral para HIV/AIDS: O Estado da Arte. *Revista de Enfermagem UFPE online*. v. 12. n. 4: 1103 – 1111. abr – 2018.

PRIOR, DE., SONG, N., COHEN, JA. Neuromuscular diseases associated with Human Immunodeficiency Virus infection. *Journal of the Neurological Sciences*. v.387, 27–36. 2018

REIS, RG., OLIVEIRA, ASB. Drogas e Sistema Nervoso Periférico – I - Neuropatias Tóxicas Induzidas por Drogas. *Revista Neurociências*. v.7. n. 3: 108-114. 1999.

SECRETÁRIA DE SAÚDE – DISTRITO FEDERAL: <http://www.saude.df.gov.br/regiao-leste/> acessado em 28/06/2019 às 16:34hs

TUMUSHIIME, DK., VENTER, F., MUSENGE, E., STEWART, A. Prevalence of peripheral neuropathy and its associated demographic and health status characteristics, among people on antiretroviral therapy in Rwanda. *BMC Public Health*. v. 14: 1306. 2014.

UNAIDS – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS: <https://unids.org.br/estatisticas/> acessado em 01/07/2019 às 09:32hs.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - The third WHO Global Patient Safety Challenge: *Medication Without Harm*: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/> acessado em 15/07/2019 às 17:38hs.

ZANETTI, C., MANZANO, GM., GABBAI, AA. The frequency of peripheral neuropathy in a group of HIV positive patients in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. v. 62. n. 2. jun-2004.