

O uso do tenofovir e alteração da função renal em pessoas vivendo com HIV/AIDS

The use of tenofovir and alteration of kidney function in people living with HIV/AIDS

El uso de tenofovir y la alteración de la función renal en personas que viven con VIH/SIDA

Recebido: 08/12/2021 | Revisado: 12/12/2021 | Aceito: 17/12/2021 | Publicado: 01/01/2022

Ananda Soares de Brito Freire

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8285-4434>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: anandasbfreire@gmail.com

Francisco de Assis Oliveira Andrade Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6630-1306>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: assisandradeff@gmail.com

Carlos Gilvan Nunes de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0009-0774>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: gilvnunes@hotmail.com

Resumo

Este estudo tem como objetivo analisar a alteração da função renal de PVHIV que fizeram uso de Tenofovir como parte do tratamento antirretroviral. Tratou-se de um estudo epidemiológico observacional, por meio da revisão de 86 prontuários de PVHIV em uso de Tenofovir, onde foi realizado um levantamento dos dados sobre valores de creatinina dos pacientes. Foi utilizado uma ficha de coleta de dados abrangendo dados demográficos, clínicos e laboratoriais. A Taxa de Filtração Glomerular estimada foi calculada pela fórmula CKD-EPI. Com os resultados deste estudo, observou-se que até o momento, não existem medicações isentas de efeitos adversos, porém viu-se que além de monitorar a função renal dos pacientes, é preciso priorizar o controle das doenças de base do paciente, assim como a manutenção da carga viral indetectável, fato que foi encontrado neste estudo, ao se utilizar o TDF como TARV.

Palavras-chave: HIV; Creatinina; Tenofovir.

Abstract

This study aims to analyze the alteration in the renal function of PLHIV who used Tenofovir as part of their antiretroviral treatment. This was an observational epidemiological study, through a review of 86 records of PLHIV using Tenofovir, where a survey of data on creatinine values of patients was carried out. A data collection form covering demographic, clinical and laboratory data was used. The estimated Glomerular Filtration Rate was calculated by the CKD-EPI formula. With the results of this study, it was observed that so far, there are no medications free of adverse effects, but it was seen that in addition to monitoring the renal function of patients, it is necessary to prioritize the control of the patient's underlying diseases, as well as the maintenance of an undetectable viral load, a fact that was found in this study, when using TDF as ARVT.

Keywords: HIV; Creatinine; Tenofovir.

Resumen

Este estudio tiene como objetivo analizar la alteración en la función renal de las PVVIH que usaron Tenofovir como parte de su tratamiento antirretroviral. Se trata de un estudio epidemiológico observacional, a través de una revisión de 86 registros de PVVIH utilizando Tenofovir, donde se realizó una encuesta de datos sobre los valores de creatinina de los pacientes. Se utilizó un formulario de recopilación de datos que incluía datos demográficos, clínicos y de laboratorio. La tasa de filtración glomerular estimada se calculó mediante la fórmula CKD-EPI. Con los resultados de este estudio, se observó que hasta el momento, no existen medicamentos libres de efectos adversos, pero se vio que además de monitorear la función renal de los pacientes, es necesario priorizar el control de las enfermedades de base del paciente, así como el mantenimiento de una carga viral indetectable, hecho que se encontró en este estudio, al utilizar TDF como TAR.

Palabras clave: VIH; Creatinina; Tenofovir.

1. Introdução

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). Em 2015, ocorreram 2,1 milhões de novas infecções pelo HIV em todo o mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), somando um total de 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (WHO, 2017).

Desde o início da epidemia no Brasil até junho de 2016, foram notificados 842.710 casos de aids, de acordo com o boletim epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2016b). Segundo o Relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), lançado em julho de 2016, 40% das novas infecções pelo HIV na América Latina ocorreram no Brasil (UNAIDS, 2016).

O primeiro fármaco usado para a terapia antirretroviral foi a zidovudina (AZT), pertencente a classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) (Freitas, 2016). Nessa época, a TARV era baseada na monoterapia. Com o passar dos anos, as opções de tratamento foram se ampliando, e novos medicamentos foram desenvolvidos. Entre 1993 e 1994, surgiram os primeiros trabalhos sobre combinações de drogas, a TARV dupla, que passou a ser a TARV padrão no Brasil. A TARV tríplice, mais eficaz, tornou-se padrão no mundo em 1996 (Rossi et al., 2012).

No final de 2013, foi implantado o atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, no qual novos critérios de tratamento foram adotados. O Protocolo determina que a terapia antirretroviral seja iniciada imediatamente, apesar da contagem de L TCD4, e o tenofovir (TDF) foi definido como medicamento de primeira escolha para o início da terapia (Brasil, 2013).

O fumarato de tenofovir desopoxila 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).

A eficácia do uso do tenofovir (TDF) como parte do esquema de tratamento antirretroviral é bem conhecida e estudada na literatura. Apesar dessa eficácia, muitos estudos têm mostrado uma associação entre o TDF e uma perda progressiva da função renal dos pacientes, o que chama a atenção quanto a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV-AIDS (PVHA) no contexto do atual tratamento (Neto et al., 2016).

Tanto o vírus como o tratamento com os antirretrovirais podem causar complicações na saúde das PVHA (Menezes et al., 2011). Apesar de os antirretrovirais apresentarem diferenças no perfil de segurança renal, grande parte deles já foi associado a algum grau de nefrotoxicidade (Nunes, 2016). Dentre eles, o TDF é o mais associado à lesão tubular renal (Nunes, 2016).

Este estudo tem como objetivo analisar a alteração da função renal de PVHIV que fizeram uso de Tenofovir como parte do tratamento antirretroviral. É importante a realização de estudos que avaliem o comprometimento da função renal de pacientes em uso de TDF, pois o número de PVHA em uso desse fármaco aumentou significativamente, tendo em vista a recomendação como primeira escolha de tratamento. É indispensável, também, o monitoramento de outros efeitos colaterais em pacientes em terapia antirretroviral.

2. Metodologia

Tratou-se de um estudo epidemiológico observacional, de natureza básica, abordagem quantitativa, descritivo quanto aos objetos, de levantamento quanto aos procedimentos técnicos e retrospectivo, por meio da revisão de prontuários de PVHIV em uso de Tenofovir.

O estudo foi realizado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP), situado no município de Teresina, Piauí, com atendimento exclusivo ao Sistema Único de Saúde (SUS). O local foi escolhido por ser referência no atendimento de pacientes portadores do vírus HIV no estado.

Foram analisados 86 os prontuários de pacientes PVHIV, que forem atendidos no ambulatório do hospital supracitado, no período de 01 de janeiro de 2021 a 30 de junho de 2021, constituído por adultos (maiores de 18 anos), de ambos os sexos, atendidos no IDTNP, que iniciaram o uso do tenofovir como parte do tratamento e que tinham resultados de exames laboratoriais registrados em prontuário no período estudado.

Os critérios de inclusão deste estudo foram: pacientes com infecção pelo HIV, de ambos os sexos e idade, maiores de 18 anos, em acompanhamento no IDTNP; assintomáticos ou com diagnóstico pregresso de AIDS, que não apresentem doenças definidoras que necessitem tratamento no momento do estudo; estar em uso de TARV, com Tenofovir sendo o inibidor de protease do esquema há pelo menos 6 meses; não estar em uso de determinadas drogas nefrotóxicas, tais como anfotericina B, aciclovir, pentamidina e aminoglicosídeos; e que tenham realizado no mínimo dois exames laboratoriais de creatinina:

- o 1: antes ou até o primeiro mês de tratamento
- o 2: Seis a 12 meses depois de iniciado o tratamento

Os critérios de exclusão foram: prontuários que estiverem fora do período estudado; pacientes que modificaram o esquema da TARV antes da realização do exame; prontuários ilegíveis ou que não possuíam as informações suficientes para a coleta dos dados.

A coleta foi realizada por meio da observação e análise direta dos prontuários disponibilizados pelo IDTNP para levantamento dos dados sobre valores de creatinina dos pacientes em uso de Tenofovir como parte do tratamento antirretroviral. A coleta de dados foi realizada nos meses de agosto e setembro de 2021, pelos próprios pesquisadores, após a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNINOVAFAPI.

O instrumento utilizado foi uma ficha de coleta de dados contendo as variáveis do estudo abrangendo dados demográficos, clínicos e laboratoriais: sexo, idade, tempo de infecção (diagnóstico), tempo de uso de Tenofovir, parâmetros imunológicos e virológicos (contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral plasmática), sumário de urina, além da creatinina sérica inicial, o clearance de creatinina inicial e a creatinina e clearance na última consulta. Também foram avaliados antecedentes de saúde (hipertensão arterial, diabetes mellitus), e outros fatores considerados de riscos de forma geral, dados antropométricos como peso (Kg).

Foi utilizada a calculadora Nefrocalc 2.0, disponível no site da Sociedade Brasileira de Nefrologia, recurso destinado para facilitar a estimativa do ritmo de filtração glomerular e o ajuste de doses de medicamentos na insuficiência renal, para que a partir da creatinina convencional, obtivesse a creatinina de espectrometria de massa de diluição isotópica (IDMS), metodologia de normalização da medição da creatinina com o objetivo de diminuir a sua variabilidade. A taxa de filtração glomerular estimada foi calculada usando a equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). A disfunção renal foi classificada em seis estágios com base na taxa de filtração glomerular, conforme consenso sobre a gestão da doença renal em pacientes infectados pelo HIV.

A criação do banco de dados para análise se deu a partir da escala dos dados registrados em planilha eletrônica e a análise estatística será realizada com auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 22.0. As distribuições das frequências dos dados sociodemográficos e daqueles relativos à mensuração do estresse foram inicialmente observadas por meio de tabelas de frequências.

A pesquisa foi realizada após submissão do projeto de pesquisa à Plataforma Brasil, análise e aprovação do mesmo pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNINOVAFAPI, com CAAE nº 4602121.0.0000.5210 em consonância com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as questões operacionais e éticas dos trabalhos científicos envolvendo seres humanos e todas as resoluções vigentes no Brasil em relação à ética da pesquisa científica.

3. Resultados e Discussão

Foram analisados 86 prontuários, pois a amostra precisou ser reduzida pela grande quantidade de prontuários incompletos no local estudado. Quanto ao perfil dos pacientes, percebe-se que a maioria estava na faixa etária de 51 a 60 anos (37,21%) e um menor número estava na faixa etária de 18 a 30 anos (6,98%). Em relação ao gênero, 61,63% eram do sexo masculino e 38,37% do sexo feminino. A presença de comorbidades foi avaliada e observou-se que a maioria dos pacientes não tinham nenhuma comorbidade (76,67%), e dentre as comorbidades mais identificadas foram o Diabetes Mellitus (7,78%) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (6,67%), como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – Perfil sócio demográfico.

| VARIÁVEIS | | N | % |
|--------------|--------------------------------|--------|--------|
| Idade | 18-30 anos | 6 | 6,98% |
| | 31-40 anos | 16 | 18,60% |
| | 41-50 anos | 20 | 23,26% |
| | 51-60 anos | 32 | 37,21% |
| | > 60 anos | 12 | 13,95% |
| | TOTAL | 86 | 100,0% |
| Gênero | Masculino | 53 | 61,63% |
| | Feminino | 33 | 38,37% |
| | TOTAL | 86 | 100,0% |
| Comorbidades | Nenhuma | 69 | 76,67% |
| | Hipertensão Arterial Sistêmica | 6 | 6,67% |
| | Diabetes Mellitus | 7 | 7,78% |
| | Hepatite B | 1 | 1,11% |
| | Tuberculose | 4 | 4,44% |
| | Hanseníase | 1 | 1,11% |
| | Hepatite C | 1 | 1,11% |
| | Leishmaniose Visceral | 1 | 1,11% |
| TOTAL | 90 | 100,0% | |

Fonte: Autores.

Estudo realizado na Bahia evidenciou um perfil epidemiológico de PVHA formado, majoritariamente, por indivíduos do sexo masculino, adultos jovens de 20 a 39 anos, negros, solteiros, separados ou viúvos e heterossexuais. Os resultados mostram uma tendência à feminização da epidemia, apesar da maior prevalência ainda ser na população masculina. Estudos mais atuais do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/Aids (UNAIDS) também corroboram com o dado encontrado. Houve um aumento de 11% da incidência da infecção no Brasil, sendo que um terço dessas novas infecções ocorreu em adultos jovens de 15 a 24 anos (Barbosa et al., 2019; UNAIDS, 2014).

No estudo de Costa et al. (2017) foi observado um número aumentado de PVHA de faixa etária mais elevada. Os autores explicam que o aumento da expectativa de vida proporcionado pelos antirretrovirais tem favorecido a crescente número de casos de soropositivos na população mais idosa, além das infecções primárias em idades mais avançadas.

A presença de fatores de risco intermediários para doença renal crônica como a hipertensão e diabetes mellitus, deve ser continuamente monitorados, assim como os modificáveis, tabagismo e sobrepeso, devem ser corrigidos para preservação da função renal em PVHA, pois a infecção pelo HIV e o uso contínuo de alguns antirretrovirais tem sido relacionada com aumento de caso de disfunção renal nesta clientela (Costa et al., 2017).

Ao se avaliar o perfil da infecção das PVHA, houve uma prevalência de pacientes que conviviam com a doença em um período de 5 a 10 anos (43,02%). Neste estudo, a maioria dos pacientes possuíam acima de 500 células/mm³. A carga viral da maioria dos prontuários avaliados era indetectável (84,88%). Um dos critérios de inclusão no estudo era o uso do tenofovir como esquema terapêutico, e observou-se que grande parte dos pacientes utilizavam a associação do tenofovir, a lamivudina (3TC) e o dolutegravir (DTG), presente em 38,37% dos pacientes avaliados, como mostra a tabela 2.

Estudo feito por Foresto et al. (2017) evidenciou que quanto maior o tempo de diagnóstico e maior contagem de células TCD4, maior a adesão ao tratamento, dado que já foi encontrado em outros estudos.

A contagem de células TCD4 em sangue periférico tem implicações prognósticas na evolução da infecção pelo HIV, sendo uma medida direta de imunocompetência celular, e, portanto, muito útil no acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV. De um modo geral, pode-se dividir a contagem de células TCD4, em sangue periférico, em quatro faixas: 1) TCD4 > 500 células/mm³: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doença; 2) TCD4 entre 200 e 500 células/mm³; estágio frequentemente caracterizado pelo surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais, embora um contingente significativo de pacientes possa se manter assintomático; 3) TCD4 entre 50 e 200 células/mm³: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas indicativas de imunodeficiência de moderada à grave, como pneumocistose e toxoplasmose; 4) TCD4 < 50 células/mm³: estágio com grave comprometimento de resposta imunitária (Brasil, 2002).

Tabela 2 – Status da infecção em PVHIV em uso de Tenofovir. Teresina-PI, 2021.

| VARIÁVEIS | | N | % |
|---------------------|-------------------------------------|----|--------|
| Tempo de Infecção | Até 1 anos | 2 | 2,33% |
| | 1 a 5 anos | 20 | 23,26% |
| | 5 a 10 anos | 37 | 43,02% |
| | 10 a 15 anos | 17 | 19,77% |
| | 15 a 20 anos | 9 | 10,47% |
| | Mais de 20 anos | 1 | 1,16% |
| | TOTAL | 86 | 100,0% |
| Contagem de TCD4 | Abaixo de 200 cel/mm ³ | 10 | 11,63% |
| | Entre 200 e 500 cel/mm ³ | 30 | 34,88% |
| | Acima de 500 cel/mm ³ | 46 | 53,49% |
| | TOTAL | 86 | 100,0% |
| Carga Viral | Indetectável | 73 | 84,88% |
| | Abaixo de 10.000 cópias | 6 | 6,98% |
| | Entre 10.000 e 100.000 cópias | 4 | 4,65% |
| | Acima de 100.000 cópias | 3 | 3,49% |
| | TOTAL | 86 | 100,0% |
| Esquema terapêutico | TDF + 3TC + DTG | 33 | 38,37% |
| | TDF + 3TC + EFZ | 24 | 27,91% |

| | | |
|---------------------|----|--------|
| TDF + 3TC + ATV/RTV | 14 | 16,28% |
| TDF + 3TC + LPV | 4 | 4,65% |
| TDF + 3TC + ATV | 2 | 2,33% |
| Outros esquemas | 9 | 10,47% |
| TOTAL | 86 | 100,0% |

Fonte: Autores.

Estudo feito por Aires et al. (2019) mostrou que a maior parte dos pacientes da série de casos estudados pelos autores apresentou contagem de células TCD4 entre 200 e 500 céls/mm³ pelos autores, o que sugere que estão num estágio da infecção causado por sinais e sintomas de menor impacto, mas muitos podem manter-se assintomáticos. Neste estudo, a maioria dos pacientes encontravam-se em baixo risco de desenvolver doenças (TCD4 > 500 céls/mm³), e apenas uma pequena parte apresentou contagem de TCD4 entre 50 e 200 céls/mm³, o que sugere alto risco de surgimento de doenças oportunistas.

Segundo Sousa (2014), a carga viral está associada à transmissão do HIV. O acompanhamento da carga viral com intervenção adequada no sentido de diminuí-la pode constituir uma das estratégias para a quebra na cadeia de transmissão. Justamente por esse motivo, o Ministério da Saúde implantou o Novo Protocolo Clínico de Tratamento de Adultos com HIV/AIDS, para que todos os indivíduos sejam tratados independentemente da CV células TCD4, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV de 2015, como regra, o esquema de terapia inicial deve ser o “3 em 1” (Tenofovir, Lamivudina e Efavirenz). No ano de 2017 o esquema para início do tratamento era preferencialmente o “Tenofovir, Lamivudina e Dolutegravir”, deixado como alternativa o esquema de 2015, para quando o Dolutegravir for contraindicado (Brasil, 2018).

O estudo de Pereira et al. (2019) também encontrou uma variedade de esquemas terapêuticos e os autores explicam que quanto ao esquema antirretroviral das PVHA do estudo, percebe-se que a variedade de esquema encontrado poderá ter relação com os vários médicos do ambulatório hospitalar, mesmo atualmente buscarem padronizar levando em conta o protocolo indicado pelo Ministério da Saúde. Algumas mudanças são utilizadas a partir das individualidades e particularidades dos pacientes, como os efeitos colaterais ou resistência a algum medicamento.

Nas terapêuticas descritas acima, predominou-se o uso de TARV, incluindo Tenofovir e Lamivudina, que são Inibidores Nucleosídeos/ Nucleotídeos da Transcriptase Reversa, que têm como alvo a proteína transcriptase reversa, sendo está a classe de fármacos antirretrovirais considerada primordial no tratamento, normalmente administrado em um único comprimido combinado com outros agentes farmacológicos. Já o Dolutegravir (Inibidor da Integrase) é recomendado em casos de falha virológica ou quando há resistência a outras classes de antirretrovirais, que pode ser detectada por meio de genotipagem realizada nos 12 meses anteriores (Brasil, 2016).

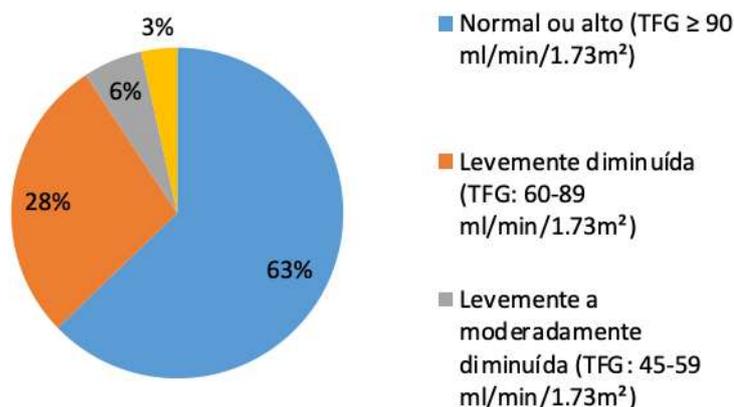
Quanto aos demais antirretrovirais, pouco citados, Atazanavir e Ritonavir, que são Inibidores de Protease, que atuam na inibição da enzima protease, evitando a produção de células infectadas pelo HIV. Já o Efavirenz faz parte da classe dos Inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa, que atuam na inibição da mobilidade e flexibilidade do sítio ativo responsável pela estrutura do DNA, o que resulta no declínio da atividade da enzima transcriptase reversa (Costa, 2015).

Segundo consenso sobre a gestão da doença renal em pacientes infectados pelo HIV, a normatização nos métodos de medição da creatinina sérica objetiva diminuir a sua variabilidade e assim, estimar a taxa de filtração glomerular com maior precisão. A avaliação por meio de parâmetros baseados na creatinina sérica como idade, sexo e raça têm sido a melhor forma de avaliação da função renal, sendo a equação CKD-EPI a fórmula mais precisa para estimar o filtrado renal. Podendo ser

utilizada tanto para indústrias farmacêuticas e alimentícias, assim como, recomendações para dosagem de medicamentos antirretrovirais específicos baseadas nas categorias de função renal (Gorriz et al., 2014).

No que se refere a função renal dos pacientes que fazem uso de TDF, avaliada pelo valor da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), observou-se que inicialmente, 63% dos pacientes possuíam a função renal normal ou alta, 28% já apresentavam uma função levemente diminuída, e 3% já apresentavam a função renal moderadamente ou gravemente diminuída no início do tratamento, conforme mostrado na Figura 1.

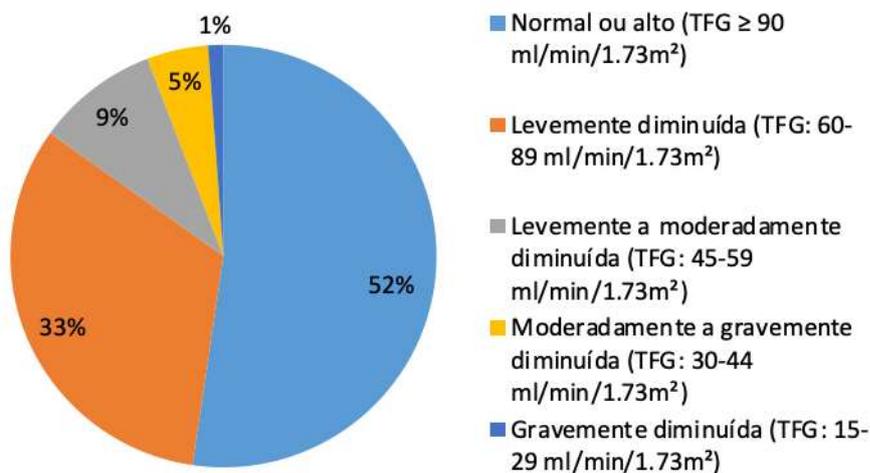
Figura 1 – Classificação inicial da função renal segundo a TFG de PVHA em Teresina-PI, 2021.



Fonte: Autores.

A Figura 2 mostra a caracterização da função renal dos pacientes avaliados levando em consideração o valor da TFG dos últimos exames registrados. Observa-se que houve uma diminuição da porcentagem de PVHA que possuíam a função renal normal ou alta, que inicialmente era de 63% e agora se encontra em 52%. Houve aumento da porcentagem de pacientes que apresentavam diminuição da função renal, incluindo a identificação de 1% dos pacientes com a função gravemente diminuída, não evidenciada inicialmente.

Figura 2 – Classificação final da função renal segundo a TFG de PVHA em Teresina-PI, 2021.



Fonte: Autores.

A relação de alteração da função renal e terapia antirretroviral tem aberto muitas discussões ao longo dos anos. O estudo de Costa et al. (2017) evidenciou que não houve associação entre alteração da função renal relacionado ao uso de antirretroviral. A supressão persistente da carga viral favorecida pela introdução de novas drogas tem proporcionado uma diminuição da doença renal crônica e melhora da função renal, porém alguns antirretrovirais como tenofovir têm sido constantemente associados a efeitos tóxicos e alterações renais.

Baseando-se na primeira revisão sistemática que forneceu estimativas de prevalência para doença renal crônica (DRC) em PVHIV em várias regiões da Organização Mundial da Saúde, a partir da equação CKD-EPI, identificou-se uma prevalência geral de 4,8%, sendo a mais alta prevalência encontrada na África e a mais baixa, na Europa (Ekrikpo et al., 2018). Em estudos que utilizaram a equação CKD-EPI e não avaliaram a presença de proteinúria, a variação compreendeu entre 3% (Texas), 3,3% (Brasil), 5% (Austrália), 5,4% (Londres) e 13,4% (África), entre as pessoas que vivem com HIV (Woolnough et al., 2018; Alves et al., 2013; Jose et al., 2018). Neste estudo foi encontrado um percentual de DRC de 13%, levando-se em consideração uma redução da TFG < 60 ml/min/1.73m².

4. Conclusão

Com os resultados do estudo, observou-se que, até o momento, não existem medicações isentas de efeitos adversos. Entretanto, os benefícios da TARV para este grupo de pacientes é muito superior aos malefícios que a mesma pode trazer.

Também, é necessário avaliar que a alteração da função renal nos pacientes do estudo tem um componente multifatorial, como: idade, sexo, estado nutricional, tabagismo, etilismo e outras comorbidades, não podendo, assim, ser atribuída exclusivamente ao uso de TDF. Além disso, apesar da redução da função renal em parte dos pacientes, não houve qualquer indicação de realização de terapia substitutiva renal.

Ademais, é necessário novas pesquisas acerca do tema consigam separar de forma mais objetiva os fatores de risco que possam contribuir para a piora da função renal desses pacientes, para que, assim, esse efeito adverso do TDF seja evitado ou retardado.

Referências

- Aires, I. O. et al. (2019). Aspectos clínicos e nutricionais em pessoas vivendo com HIV/AIDS: uma série de casos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 28, e1077.
- Alves, T. P. et al. (2013). Chronic kidney disease at presentation is not an independent risk factor for AIDS-defining events or death in HIV-infected persons. *Clinical nephrology*. 79(2), 93.
- Barbosa, T. M. P. et al. (2019). Perfil clínico e epidemiológico de pessoas com hiv/aids atendidas em um serviço de referência. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 43(3), 539-53.
- Brasil. (2016). Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Conselho Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS. *Ampliação de uso dos medicamentos antirretrovirais dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV)*. Relatório de Recomendação, nº 227. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio-DolutegravirDarunavir-final-Republicacao.pdf>
- Brasil. (2013a). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de bolso para doenças infecciosas e parasitárias*, 8ed. Brasília.
- Brasil. (2013). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos*, 1ed. Brasília. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>
- Brasil. (2013). 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*.
- Brasil. (2018). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde.
- Costa, C. C. P. et al. (2015). O Efavirenz: Relação estrutura-atividade e métodos de síntese. *Revista Virtual de Química*, 7(4), 1347-70.

- Costa, E. et al. (2017). Avaliação da função renal de pacientes com vírus da imunodeficiência humana. *Rev Rene*, 18(2), 220-26.
- Ekrikpo, U. E. et al. (2018). Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 13(4), e0195443.
- Foresto, J. S. et al. (2017). Adesão à terapêutica antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em um município do interior paulista. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 38.
- Freitas, M. A. D. (2016). *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.
- Gorriz, J. L. et al. (2014). Consensus document on the management of renal disease in HIV-infected patients. *Nefrología (English Edition)*, 34, 1-81.
- Menezes, A.M. et al. (2011). 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.
- Neto, L.F.S.P. et al. (2016). Nephrotoxicity during tenofovir treatment: a three-year followup study in a Brazilian reference clinic. *The Brazilian journal of infectious diseases*. 20(1), 14–18.
- Nunes, E. P. (2016). Terapia antirretroviral e função renal. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, [s. l.], 2(3), 82-90. <https://www.bjid.org.br/en-terapia-antirretroviral-e-funcao-renal-articulo-X217751171655969X>
- Pereira, M. D. et al. (2019). Esquema terapêutico e consumo alimentar em pessoas vivendo com HIV/Aids. *Archives Of Health Investigation*. 8(7).
- Rossi, S.M.G. et al. (2012). Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil. *Rev. Panam Salud Publica.*;32(2):117– 23.
- Sousa, A. I. A. (2014). *Uso da carga viral e de técnicas de georreferenciamento como contribuição para o monitoramento da transmissão de HIV/AIDS no Brasil, 1996 a 2011*. 88 f. Dissertação (Mestrado). Núcleo de Medicina. Universidade de Brasília.
- Tourret, J. et al. (2013). Tenofovir Effect on the Kidneys of HIV-Infected Patients: A Double-Edged Sword?. *JASN- Journal of the American society of nephrology*, 24(10), 1519–27.
- UNAIDS. 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*.
- UNAIDS. (2014). The Gap Report [Internet]. Genebra: World Health Organization. http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf.
- WHO. (2017). World Health Organization.
- Woolnough, E. L. et al. (2018). Predictors of chronic kidney disease and utility of risk prediction scores in HIV-positive individuals. *Aids*, 32(13), 1829-35.