

Estudo da utilização de medicamentos em pacientes coinfectados com tuberculose e HIV/AIDS

Isabella Sant'Ana LOBO¹, Wânia da Silva CARVALHO¹, Natália Helena RESENDE¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais

Autor correspondente: Lobo IS, isabellasantana.bh@gmail.com

Submetido em: 20-12-2018 Reapresentado em: 02-03-2020 Aceito em: 10-03-2020

Revisão por pares: Revisor cego e Ronaldo Rodrigues Costa

Resumo

Objetivos: Descrever e classificar os medicamentos prescritos para pacientes coinfectados atendidos em um hospital de referência. **Métodos:** Estudo do tipo transversal retrospectivo com análise das informações contidas em um banco de dados elaborado em um estudo anterior. O sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) foi utilizado para classificar os medicamentos prescritos. **Resultados:** participaram do estudo 81 indivíduos coinfectados, com média de idade de 40 anos e inúmeras comorbidades. O número total de medicamentos utilizados pelos pacientes foi de 147 e ao se avaliar a frequência de prescrição, os grupos terapêuticos mais utilizados foram dos anti-infecciosos, considerando a grande quantidade de Infecções Oportunistas (IO) apresentadas pelos pacientes coinfectados. Seguindo dos medicamentos do trato alimentar utilizados para tratar as reações adversas a medicamentos. Observou-se que 73% da população avaliada apresentou contagem de linfócitos T CD4+ < 200 células/mm³ e carga viral elevada, indicando imunodeficiência avançada. **Conclusões:** É necessário o desenvolvimento de estratégias voltadas aos pacientes coinfectados, como atendimento especializado, diagnóstico precoce e tratamento adequado da coinfeção. Faz-se importante também a realização de mais estudos de utilização de medicamentos entre pacientes coinfectados para que sejam criadas ações direcionadas a esta população que contribuam para o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: tuberculose, HIV, coinfeção, infecções oportunistas, uso de medicamentos.

Drug utilization research in coinfecting patients with tuberculosis and HIV/AIDS

Abstract

Objectives: This study aims to describe and classify the drugs prescribed for coinfecting patients treated at a reference hospital. **Methods:** A retrospective cross-sectional study with analysis of information contained in a database prepared in an earlier study The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system was used to classify the prescribed drugs. **Results:** Eighty-one coinfecting individuals participated in the study, with a mean age of 40 years old and numerous comorbidities. A total of 147 drugs were found and, when the frequency of prescription was evaluated, the most used therapeutic groups were anti-infectious, considering the large number of opportunistic infections (OIs) presented by coinfecting patients, followed by feeding tract drugs used to treat adverse drug reactions. We could observe that 73% of the evaluated population had a CD4+ T lymphocyte count <200 cells/mm³ and a high viral load, indicating advanced immunodeficiency. **Conclusion:** It is necessary to develop strategies aimed at coinfecting patients, such as specialized care, early diagnosis and appropriate treatment of coinfection. It is also important to carry out more studies on the use of drugs among coinfecting patients to create actions directed to this population that may contribute to the rational use of drugs.

Keywords: tuberculosis, HIV, coinfection, opportunistic infections, drug utilization.

Introdução

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) representa um importante desafio no controle da tuberculose (TB) em todo o mundo, tendo em vista que a TB é a principal causa de morte entre as pessoas vivendo com HIV (PVHIV), sendo responsável por cerca de uma a cada três mortes relacionadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)¹. Em 2017, o risco

de desenvolver TB entre as 37 milhões de PVHIV foi 20 vezes maior do que o risco no restante da população mundial².

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2017 estimou-se 10 milhões de casos de TB no mundo e 9% dessa população corresponderam a PVHIV.² Neste mesmo ano, a proporção de coinfeção TB-HIV no Brasil foi de 9,6% em relação aos 72 mil casos notificados de TB no país³.



O diagnóstico precoce da coinfeção permite o início oportuno da terapia antirretroviral (TARV) e aumenta a sobrevida dos pacientes, proporcionando um melhor desfecho do tratamento da TB⁴. A TARV é recomendada a todos os pacientes coinfectados, independente da forma clínica de apresentação da TB. Seu início durante o tratamento da TB reduz a mortalidade dos indivíduos e promove melhor integração entre os serviços de TB e HIV⁵.

O esquema de TARV inicial é indicado para os pacientes coinfectados e virgens de tratamento e inclui a Dose Fixa Combinada – 3 em 1 – de tenofovir, lamivudina e efavirenz (TDF/ 3TC/ EFV)⁵. Enquanto que o esquema de tratamento da TB é formado pela associação de quatro fármacos em um comprimido de dose fixa combinada: Rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) por dois meses (fase intensiva) e em uma segunda fase, R e H por mais quatro meses (fase de manutenção), conhecido também como esquema 2RHZE/4RH⁶.

Os indivíduos em tratamento da coinfeção costumam apresentar menor adesão em um ou ambos os tratamentos, diante do esquema terapêutico que envolve um número elevado de medicamentos. Tal fato aumenta o risco de resistência aos fármacos, recaídas no tratamento, óbito e pode também prolongar a gravidade de ambas as doenças⁷⁻⁸.

Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) são imprescindíveis na detecção, análise e solução dos problemas advindos da utilização inadequada dos medicamentos⁹. No contexto da coinfeção, os EUM são importantes visto que proporcionam um melhor conhecimento acerca das características de consumo de medicamentos entre os pacientes e permite a identificação de fatores associados ao consumo, como as infecções oportunistas (IO) que comumente afetam as PVHIV^{5,10}.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo identificar e classificar os medicamentos prescritos para pacientes coinfectados com TB e HIV/AIDS em um hospital de referência, a fim de que sejam estabelecidas ações direcionadas para a promoção do uso racional de medicamentos nesta população.

Métodos

O estudo foi do tipo transversal retrospectivo, com análise das informações contidas em um banco de dados construído a partir do projeto de pesquisa intitulado “Cuidado Farmacêutico aplicado aos pacientes que vivem com tuberculose e HIV/AIDS em um hospital referência, Belo Horizonte”, realizado entre setembro de 2015 e dezembro de 2016 no Hospital Eduardo de Menezes (HEM) da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (FHEMIG) em Belo Horizonte. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da FHEMIG em 25 de junho de 2014 sob o número CAAE: 23692713.2.3001.5124.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos com diagnóstico de TB pulmonar e/ou extrapulmonar e HIV/AIDS acompanhados no HEM, com idade igual ou superior a 18 anos, que iniciaram o tratamento da TB a partir de setembro de 2015 e que concordaram em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados foram coletados por meio de entrevistas com questionários semiestruturados, consulta aos prontuários médicos, às planilhas de dispensação de medicamentos da farmácia e ao Sistema Logístico de Medicamentos (SICLON) do Ministério da Saúde. O banco de dados contém todos os medicamentos utilizados pelos pacientes com TB e HIV/AIDS na data em que foram entrevistados.

Os dados coletados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel 2007. Posteriormente foi avaliada a frequência de uso dos medicamentos, aliando os dados à fase de tratamento da TB e do HIV/AIDS que os pacientes se encontravam, às doenças associadas relatadas, assim como à contagem de linfócitos T CD4+ e à carga viral. Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), na versão 21.

Para a devida classificação e agrupamento dos medicamentos presentes no banco de dados, foi utilizado o sistema de classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) que divide os medicamentos em grupos de acordo com o sistema ou órgão que atuam e também segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Neste sistema os medicamentos são classificados conforme uma hierarquia de cinco níveis distintos que vão do grupo anatômico, passando pelo grupo terapêutico ou farmacológico que o medicamento se encontra, até chegar ao princípio ativo no 5º nível.

Resultados

O estudo incluiu 81 pacientes adultos coinfectados, com idade entre 19 e 64 anos. A faixa etária predominante foi de 30 a 39 anos (32%), com média de idade de 40 anos. Destes pacientes, 62/81 (77%) pertenciam ao sexo masculino e 19/81 (23%) ao sexo feminino, Tabela 1.

A maioria dos entrevistados, 64/81 (79%) fazia uso de outros medicamentos para tratar doenças associadas, além dos esquemas de tratamento para a coinfeção, tendo como média 1,5 doenças associadas por paciente. A maioria dessas doenças apresentou relação com o HIV e foram consideradas IO, Tabela 1.

Observou-se que 71/81 (88%) indivíduos se encontravam na fase intensiva do tratamento da TB, que tem duração de 2 meses e 10/81 (12%) indivíduos estavam na fase de manutenção do tratamento, que dura 4 meses.

Foram identificados 147 medicamentos e/ou combinações de fármacos utilizados pelos pacientes no tratamento da coinfeção e das doenças associadas. A média de medicamentos utilizados por paciente foi de 10, variando entre 2 e 20 medicamentos por paciente. Todos os medicamentos foram classificados até o 5º nível da ATC e sua frequência de uso foi mensurada para posterior avaliação dos medicamentos mais prescritos. A partir da frequência de prescrição desses medicamentos, encontrou-se um valor total de 810 que se refere à soma de todos os medicamentos prescritos e distribuídos entre os 81 pacientes.

Na Tabela 2 os grupos de medicamentos mais utilizados, reunidos por agrupamento anatômico segundo o 1º nível da classificação ATC, foram os anti-infecciosos de uso sistêmico (grupo J), correspondendo a 42%, seguido dos fármacos que atuam no trato alimentar e metabolismo (grupo A), 21% e do sistema nervoso (grupo N), que corresponderam a 16%. Estes representaram juntos 79% dos medicamentos utilizados pelos pacientes do estudo.

Quando se avaliou os grupos farmacológicos mais utilizados, considerando-se o 3º nível da ATC, encontrou-se 99 (12%) medicamentos classificados para tratar TB, 76 (9%) antivirais de ação sistêmica e 72 (9%) corresponderam a outros analgésicos e antipiréticos (Tabela 2). Os demais grupos farmacológicos apresentados na Tabela 2 juntamente com os já mencionados acima, representaram 80% dos medicamentos utilizados pelos pacientes do estudo.

Tabela 1. Características sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas dos pacientes coinfectados com TB e HIV/AIDS (n=81).

Variáveis	Todos n (%)	Pacientes em TARV de primeira linha n (%) (TNF+3TC+EFV)	Pacientes em outros esquemas de TARV n (%)	Nenhum esquema n (%)
Sociodemográficas				
Masculino	62 (76,5)	24 (29,6)	8 (9,9)	30 (37,0)
Solteiro	51 (62,3)	19 (23,5)	4 (4,9)	28 (34,6)
Possui alguma fonte de renda	70 (86,4)	26 (32,1)	9 (11,1)	35 (43,2)
Ocupação	58 (71,6)	22 (27,1)	8 (9,9)	28 (34,6)
Até 8 anos de escolaridade	59 (72,8)	27 (33,3)	7 (8,6)	25 (30,9)
Clínicas				
Diagnóstico do HIV em até um ano	44 (54,3)	15 (18,5)	3 (3,7)	26 (32,1)
TB pulmonar	46 (56,8)	16 (19,8)	6 (7,5)	24 (29,6)
TB extrapulmonar	27 (33,3)	12 (14,8)	4 (4,9)	11 (13,6)
TB pulmonar + extrapulmonar	8 (9,9)	3 (3,7)	-	5 (6,2)
Controle laboratorial				
Linfócitos T CD4+ < 200 células/mm ³	59 (72,8)	24 (29,6)	8 (9,9)	27 (33,3)
Carga viral > 10000 cópias/mL	55 (67,9)	18 (22,2)	7 (8,6)	30 (37,0)
Carga viral indetectável	6 (7,4)	4 (4,9)	2 (2,5)	-
Infecções oportunistas				
Candidíase	20 (25,0)	5 (6,2)	4 (4,9)	11 (13,6)
Pneumocistose	19 (23,4)	3 (3,7)	4 (4,9)	12 (14,8)
Pneumonia	9 (11,1)	3 (3,7)	1 (1,2)	5 (6,2)
Citomegalovírus	8 (10,0)	5 (6,2)	-	3 (3,7)
Sífilis	5 (6,2)	2 (2,5)	1 (1,2)	2 (2,5)
Toxoplasmose	4 (4,9)	2 (2,5)	-	2 (2,5)
Herpes	3 (3,7)	2 (2,5)	-	1 (1,2)
Criptococose	2 (2,5)	2 (2,5)	-	-
Outras	22 (27,1)	8 (10,0)	7 (8,6)	7 (8,6)
Farmacoterapêuticas				
Farmacoterapia com até 9 medicamentos	18 (22,2)	5 (6,2)	-	13 (16,0)
Farmacoterapia com 10 ou mais medicamentos	63 (77,7)	26 (32,1)	10 (12,3)	27 (33,3)
Tratamento para TB				
Esquema básico de tratamento TB (RHZE)	69 (85,2)	28 (34,6)	7 (8,6)	34 (42,0)
Esquema especial (rifabutin, SOE, levofloxacino)	12 (15,0)	3 (3,7)	3 (3,7)	6 (7,4)

R: rifampicina; H: isoniazida; Z: pirazinamida; E: etambutol; S: estreptomicina; O: ofloxacino; TNF: tenofovir; 3TC: lamivudina; EFV: efavirenz.

Em relação à classificação no 5º nível da ATC, os medicamentos mais utilizados foram: esquema RHZE utilizado por 57/81 (70%) indivíduos, seguido da metoclopramida, administrada em 52/81 (64%) pacientes, sulfametoxazol + trimetoprima em, 51/81 (63%) pacientes, enoxaparina em, 42/81 (52%) pacientes, dipirona injetável em, 41/81 (51%) pacientes e TNF+3TC+EFV em, 31/81 (38%) pacientes, Tabela 2.

O tratamento da candidíase, IO mais frequente no estudo depois da TB, foi realizado de acordo com as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para manejo da infecção pelo HIV em adultos, com a administração do fluconazol 150 mg de ATC J02AC01³. No presente estudo, ele foi administrado em 17 pacientes e se encontra na lista dos 14 medicamentos mais utilizados, conforme foi apresentado na Tabela 2.

O tratamento da pneumocistose (PCP), segunda IO mais frequente no estudo, é realizado com o uso de sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) em associação com um corticosteroide, em casos especiais, segundo a gravidade clínica do paciente. Após o tratamento, a profilaxia secundária é realizada com SMX-TMP para se evitar a recidiva da IO³. No presente estudo o medicamento prednisona, de ATC H02AB07, foi administrado por 21 pacientes para o tratamento da PCP. Enquanto que o SMX-TMP (J01EE01) foi utilizado por 51 pacientes com o objetivo de se prevenir o aparecimento (profilaxia 1ª) e a recidiva (profilaxia 2ª) de PCP (Tabela 2).

Discussão

As publicações que avaliam a utilização de medicamentos em pacientes com TB e HIV/AIDS são incipientes no Brasil e no mundo, o que dificulta a comparabilidade dos estudos quanto aos aspectos relacionados à proporção de medicamentos prescritos. O que se observa na literatura são estudos que abordam o perfil clínico e epidemiológico das infecções^{7-8,11,13-14}, os fatores que comprometem a adesão aos tratamentos^{12,15-17, 26} e a incidência de IO¹⁸⁻²⁰.

No presente estudo, foram avaliados e classificados os medicamentos prescritos para 81 pacientes coinfectados com TB e HIV/AIDS. Os pacientes do sexo masculino representaram 77% da amostra. O predomínio do sexo masculino, tanto na TB como na infecção HIV/AIDS também foi descrito em outros estudos realizados em diferentes localidades do Brasil, confirmando a população masculina como mais vulnerável e prevalente para a coinfeção^{7-8,12-13,17, 26}.

A faixa etária dos indivíduos estudados seguiu a mesma predominância (30 – 39 anos) de estudos realizados em Porto Alegre/Rio Grande do Sul por Rodrigues *et al* (2010).¹⁵ e em Fortaleza/Ceará por Lemos *et al* (2016).¹⁷ Já a média de idade dos pacientes coinfectados (40 anos) se assemelhou ao estudo descrito por Neves *et al* (2012)¹² em Ribeirão Preto/São Paulo e por Moriel *et al* (2011).²⁶ em Campinas/ São Paulo.



Tabela 2. Distribuição dos grupos farmacológicos dos medicamentos mais utilizados, de acordo com a classificação ATC (n=810) e a frequência de pacientes em uso ou não da TARV (n=81).

Grupo terapêutico, farmacológico ou medicamento conforme ATC	Todos n (%)	Pacientes em TARV de primeira linha n (%)	Pacientes em outros esquemas de TARV n (%)	Nenhum esquema n (%)
Grupos Terapêuticos				
Anti-infecciosos de uso sistêmico (J)	340 (42,0)	30 (37,0)	11 (13,6)	40 (49,4)
Trato alimentar e metabolismo (A)	174 (21,5)	29 (35,8)	12 (14,8)	35 (43,2)
Sistema nervoso (N)	131 (16,1)	24 (29,6)	10 (12,3)	34 (42,0)
Sangue e órgãos hematopoiéticos (B)	66 (8,2)	19 (23,5)	9 (11,1)	23 (28,4)
Hormônios de uso sistêmico (H)	30 (3,7)	7 (8,6)	7 (8,6)	15 (18,5)
Dermatológicos (D)	16 (2,0)	6 (7,4)	5 (6,1)	2 (2,5)
Antiparasitários, inseticidas e repelentes (P)	14 (1,7)	5 (6,1)	1 (1,2)	7 (8,6)
Sistema respiratório (R)	13 (1,6)	6 (7,4)	-	4 (4,9)
Sistema cardiovascular (C)	11 (1,4)	3 (3,7)	3 (3,7)	2 (2,5)
Órgãos sensoriais (S)	7 (0,9)	4 (4,9)	1 (1,2)	-
Vários (V)	8 (1,0)	3 (3,7)	1 (1,2)	4 (4,9)
Grupos farmacológicos				
Medicamentos para tratar tuberculose (J04A)	99 (12,2)	30 (37,0)	11 (13,6)	40 (49,9)
Antiviral de ação sistêmica (J05A)	76 (9,3)	30 (37,0)	11 (13,6)	3 (3,7)
Outros analgésicos e antipiréticos (N02B)	72 (8,9)	24 (29,6)	10 (12,3)	24 (29,6)
Propulsivos (A03F)	63 (7,8)	22 (27,2)	9 (11,1)	31 (38,3)
Sulfonamidas e trimetoprima (J01E)	57 (7,0)	33 (40,7)	5 (6,1)	29 (35,8)
Agente antitrombótico (B01A)	49 (6,1)	19 (23,4)	8 (9,9)	21 (25,9)
Outras vitaminas simples (A11H)	41 (5,1)	15 (18,5)	10 (12,3)	16 (19,8)
Macrolídeos, lincosamidas e estreptomicinas (J01F)	38 (4,7)	15 (18,5)	4 (4,9)	17 (21,0)
Medicamentos para úlcera péptica (A02B)	35 (4,3)	12 (14,8)	8 (9,9)	15 (18,5)
Corticosteroides de uso sistêmicos (H02A)	28 (3,4)	6 (7,4)	6 (7,4)	15 (18,5)
Antiepiléticos (N03A)	23 (2,8)	8 (9,9)	3 (3,7)	9 (11,1)
Antimicótico para uso sistêmico (J02A)	19 (2,3)	5 (6,1)	4 (4,9)	10 (12,3)
Outros antibacterianos betalactâmicos (J01D)	13 (1,6)	3 (3,7)	4 (4,9)	6 (7,4)
Opioides (N02A)	13 (1,6)	2 (2,5)	1 (1,2)	10 (12,3)
Outros	184 (22,7)	23 (28,4)	11 (13,6)	26 (32,1)
Medicamentos				
RHZE 150+75+400+275 (J04AM06)	57 (7,0)	21 (25,9)	6 (7,4)	30 (37,0)
Metoclopramida 5mg/mL (A03FA01)	52 (6,4)	19 (23,5)	9 (11,1)	24 (29,6)
Sulfametoxazol+trimetoprima 400+80mg (J01EE01)	51 (6,3)	20 (24,7)	5 (6,1)	25 (30,7)
Enoxaparina 40mg (B01AB05)	42 (5,2)	16 (19,8)	7 (8,6)	19 (23,5)
Piridoxina 40mg (A11HA02)	41 (5,1)	15 (18,5)	10 (12,3)	16 (19,8)
Dipirona 500mg/mL (N02BB02)	41 (5,1)	16 (19,8)	9 (11,1)	16 (19,8)
TNF+3TC+EFV (J05AR11)	30 (3,7)	30 (37,0)	-	-
Azitromicina 500mg (J01FA10)	25 (3,1)	13 (16,1)	3 (3,7)	9 (11,1)
Prednisona 20mg (H02AB07)	21 (2,6)	5 (6,1)	5 (6,1)	4 (4,9)
Dipirona 500mg (N02BB02)	20 (2,5)	8 (9,9)	1 (1,2)	11 (13,6)
Omeprazol 20mg (A02BC01)	18 (2,2)	6 (7,4)	4 (4,9)	9 (11,1)
Fluconazol 150mg (J02AC01)	17 (2,1)	5 (6,1)	2 (2,5)	10 (12,3)
Clonazepam 2,5mg/mL (N03AE01)	16 (2,0)	4 (4,9)	3 (3,7)	9 (11,1)
Etambutol 400mg (J04AK02)	14 (1,7)	4 (4,9)	4 (4,9)	7 (8,6)
Outros	363 (44,8)	31 (38,3)	12 (14,8)	40 (49,9)

Uma grande parcela da associação TB/HIV concentra-se no grupo etário economicamente ativo (15 – 50 anos) devido à maior exposição desse grupo a atividades realizadas nesta fase da vida, sendo importante direcionar as políticas de controle da coinfeção a estes indivíduos¹⁵.

Além da TB, as IO relacionadas ao HIV representaram 67% das doenças relatadas e surgiram como consequência da imunodeficiência caracterizada por baixos níveis de LT-CD4+ (< 200 células/mm³)^{13,18,20-22}. A frequência de IO ao longo da infecção pelo HIV é compreensível uma vez que o vírus infecta

as células que fazem parte do sistema de defesa do organismo, ocasionando a progressão da imunossupressão com consequente desenvolvimento dessas infecções¹⁸.

Dias *et al* (2018)²⁰ analisaram os prontuários de 534 pacientes diagnosticados com HIV, acompanhados em um hospital de referência em Jataí/Goiás e verificou-se que as IO afetaram principalmente os indivíduos com baixa contagem de LT-CD4+, sendo a contagem média dessas células nos pacientes com e sem IO nos valores de 255 e 433 células/mm³ respectivamente.

O número elevado de medicamentos utilizados pelos pacientes pode ser justificado pela quantidade de doenças associadas descritas no estudo e a necessidade de profilaxias de IO. A polifarmácia é bem descrita em pacientes idosos, mas recentemente tem sido uma preocupação entre os prestadores de cuidados a PVHIV. Além da combinação da TARV, que geralmente consiste em pelo menos três fármacos e do uso de medicamentos anti-TB, que envolvem pelo menos quatro fármacos, os pacientes coinfectados estão administrando cada vez mais medicamentos para tratar as doenças associadas, aumentando a complexidade da terapia²³.

A profilaxia das IO, que é realizada a partir da contagem reduzida de LT-CD4+, representa uma importante estratégia para otimizar os resultados terapêuticos²¹. A candidíase e a PCP são IO que comumente afetam os pacientes com imunossupressão pelo HIV^{5,19-20}. No estudo de Spezia *et al*¹⁸ realizado em um hospital de Indaiatuba/São Paulo, 73% das doenças apresentadas pela população avaliada eram IO, sendo as mais frequentes a candidíase e PCP.

Além da contagem reduzida de LT-CD4+, grande parte dos indivíduos estudados apresentou carga viral elevada, testificando a literatura e indicando que a TB e as demais IO, estão associadas ao comprometimento do sistema imunológico e à redução da sobrevida dos pacientes coinfectados^{12-13,17}.

A forma clínica de TB que se apresentou como mais frequente no estudo, foi a forma pulmonar (57%). Tal achado se mostrou semelhante a outros estudos realizados com pacientes coinfectados^{7-8,13}. No entanto, a associação entre TB e HIV em indivíduos imunodeprimidos apresenta características diferentes e a TB pode se manifestar sob formas clínicas atípicas de caráter extrapulmonar, conforme foi observado nos demais pacientes do estudo¹⁵.

Quando avaliados os grupos terapêuticos mais utilizados, os anti-infecciosos para uso sistêmico, de classificação ATC J, se destacaram como principais no estudo. Tal achado é condizente com o esperado, visto que o critério de inclusão do estudo era o diagnóstico de TB e HIV/AIDS, juntamente com o início do tratamento da TB no mês da coleta de dados. O grupo terapêutico J contemplou os medicamentos utilizados no esquema de tratamento da TB, do HIV/AIDS e também os antimicrobianos prescritos para o tratamento e prevenção das IO.

Os medicamentos utilizados no trato alimentar e metabolismo, de classificação A, foram o segundo grupo terapêutico mais utilizado, porque neste grupo estão incluídos os medicamentos prescritos para minimizar as reações adversas gastrointestinais comuns no tratamento da TB, como náuseas e vômitos¹⁶⁻²⁴.

Na avaliação dos grupos farmacológicos pelo 3º nível da ATC, o subgrupo J04A que corresponde aos medicamentos utilizados para tratar TB, se apresentou como o mais frequente. Isso condiz com o esperado uma vez que os medicamentos que compõem o esquema de tratamento da TB fazem parte do mesmo grupo farmacológico J04A e todos os participantes do estudo haviam iniciado o tratamento da TB, conforme critério de inclusão pré-estabelecido.

O esquema RHZE, de ATC J04AM06, foi o mais utilizado pela população do estudo e isso indica que a terapia tem sido efetiva com esquema de primeira linha, não havendo necessidade de ajustes na farmacoterapia devido a possíveis intolerâncias.

A piridoxina, classificada como A11HA02, foi o 5º medicamento mais utilizado no estudo com a indicação de prevenção de neuropatia periférica. A neuropatia periférica surge em decorrência da imunossupressão causada pelo HIV ou como efeito adverso da TARV. A piridoxina também é associada à isoniazida no tratamento da TB,

pois este fármaco apresenta certo grau de toxicidade ao sistema nervoso, sendo a neuropatia periférica a reação mais comum⁵⁻⁶.

O esquema formado por TNF+3TC+EFV, de ATC J05AR11, foi prescrito para 30 pacientes do estudo, ficando em 7º lugar na lista dos medicamentos mais prescritos. Uma parcela pequena de indivíduos fez uso da segunda linha do tratamento para o HIV porque apresentaram intolerância ao EFV. Nem todos os pacientes estavam em uso de TARV porque uma parte deles se encontrava em início de tratamento da TB. Isso representa o diagnóstico tardio já com doenças definidoras de AIDS. Segundo o PCDT para manejo da infecção pelo HIV em adultos, a TARV só pode ser iniciada após duas semanas do início do tratamento da TB, caso a contagem de LT-CD4+ seja inferior a 50 células/mm³, ou após oito semanas, no término da fase intensiva para os demais pacientes, o que justifica a parcela de pacientes que não estavam em uso da TARV⁵.

Diante dos resultados encontrados, destaca-se que o conhecimento da presença da coinfeção, aliado aos estudos de utilização de medicamentos são importantes para o devido acompanhamento dos pacientes, uma vez que são envolvidos inúmeros medicamentos prescritos, menor adesão ao tratamento, resistência aos fármacos e maior índice de mortalidade⁷.

O tratamento da coinfeção requer um acompanhamento diferenciado que possibilite a integração terapêutica visando à prevenção das doenças relacionadas ao HIV, assim como um melhor monitoramento das reações adversas e ajustes na farmacoterapia, otimizando a resposta de ambos os tratamentos²⁵.

A limitação desse estudo é a coleta de dados pontual e a realização do estudo em apenas um hospital referência para doenças infecciosas, não podendo generalizar os resultados, que sugerem a necessidade de realizar mais estudos aprofundados de utilização de medicamentos em pacientes coinfectados para direcionar ações aplicadas à promoção do uso racional de medicamentos.

Conclusão

O número médio de medicamentos por paciente se manteve elevado devido aos esquemas de tratamento utilizados para tratar a coinfeção e também devido às inúmeras doenças associadas e a necessidade de profilaxia de IO.

Os grupos terapêuticos mais utilizados foram os dos anti-infecciosos, considerando a grande quantidade de IO apresentadas pelos pacientes coinfectados. Seguido dos medicamentos do trato alimentar utilizados para tratar as reações adversas a medicamentos.

Os participantes do estudo apresentaram níveis de contagem de LT-CD4+ abaixo de 200 células/mm³ e CV elevada, indicando imunodeficiência avançada.

Portanto, para que a TB seja efetivamente tratada e prevenida nos indivíduos coinfectados faz-se necessário desenvolver ações específicas voltadas para estes pacientes como atendimento especializado, diagnóstico precoce de ambas as doenças, implantação da TARV no momento oportuno e capacitação dos profissionais para devida orientação aos pacientes.

É importante também o desenvolvimento de mais EUM que forneçam informações acerca do perfil de utilização de medicamentos entre pacientes coinfectados, para que assim outras estratégias sejam estabelecidas visando à promoção do uso racional de medicamentos nesta população, com consequente melhora da qualidade de vida dos indivíduos coinfectados.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

ISL, WSC e NHR construíram o desenho do estudo, analisaram e interpretaram os dados, redigiram, leram, aprovaram a versão final a ser publicada e se responsabilizam por todas as informações do trabalho, garantindo a exatidão e a integridade de qualquer parte da obra.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) / Hospital Eduardo de Menezes pelo apoio.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. UNAIDS. Relatório Informativo – Dia Mundial Contra a AIDS 2018. Internet. Disponível em <https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2018/11/Fact-sheet-UNAIDS-novembro-2018.pdf>. Acesso em 27 nov 2018.
2. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. Ministério da Saúde (BR). Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
4. Fujiwara PI, Dlodlo RA, Ferroussier O, *et al.* Implementando atividades colaborativas TB-HIV: Um Manual Programático. Paris, França: União Internacional contra Tuberculose e Doenças Respiratórias (A Union). 2012. Internet. Disponível em https://www.theunion.org/whatwedo/publications/technical/portuguese/Union-HIV-TB-portuguese_29jun13.pdf. Acesso em 27 nov 2018.
5. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
6. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde – 1. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
7. Saita NM, Oliveira HB. Tuberculose, AIDS e coinfecção tuberculose-AIDS em cidade de grande porte. Rev Latino-Am. Enfermagem. 2012;20(4):08. Internet. Disponível em <https://www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em 20 nov 2018.
8. Carvalho LGM, Buani AZ, Zollner MSAC, *et al.* Co-infecção por Mycobacterium tuberculosis e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). J Bras Pneumol. 2006; 32(5):424-9.
9. Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2006;42(4):475-485.
10. Costa CMFN, Silveira MR, Acurcio FA, *et al.* Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. Rev Saude Publica. 2017;51(supl 2):18s.
11. Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. Rev Saúde Pública. 2007;41(supl. 1):104-110.
12. Neves LAS, Canini SEM, Reis RK, *et al.* AIDS e tuberculose: a coinfecção vista pela perspectiva da qualidade de vida dos indivíduos. Rev Esc Enferm USP. 2012;46(3):704-10.
13. Miranda AE, Golub JE, Lucena FF, *et al.* Tuberculosis and AIDS Co-Morbidity in Brazil: Linkage of the Tuberculosis and AIDS Databases. Braz J Infect Dis. 2009; 13(2):137-141.
14. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, *et al.* Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfecção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. J Bras Pneumol. 2016; 42(6): 416-422.
15. Rodrigues JLC, Fiegenbaum M, Martins AF. Prevalência de coinfecção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Sci Med. 2010; 20(3): 212-217.
16. Oliveira JF, Antunes MBC. Abandono anunciado ao tratamento da tuberculose em uma unidade de Saúde da família do Recife - a perspectiva do usuário. Ver APS. 2012;15(1):4-13.
17. Lemos LA, Fuiza MLT, Reis RK, *et al.* Adesão aos antirretrovirais em pessoas com coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana e tuberculose. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2691.
18. Spezia LP, Picarelli MEA, Santos ABR. Avaliação da AIDS e da ocorrência de doenças oportunistas e sexualmente transmissíveis em pacientes infectados pelo HIV residentes na região de Indaiatuba, SP. J Health Sci Inst. 2015;33(4): 303-8.
19. Huang YS, Yang JJ, Lee NY, *et al.* Treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-infected patients: a review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017; 15 (9):873-892.
20. Dias RFG, Bento LO, Tavares C, *et al.* Epidemiological and clinical profile of HIV-infected patients from Southwestern Goiás State, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2018;60:e34.
21. Forda N, Meintjes G, Vitoria M, *et al.* The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. Curr Opin HIV AIDS. 2017;12:123-128.
22. Maruza M, Ximenes RAA, Lacerda HR. Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil. J Bras Pneumol. 2008; 34(6): 394-403.
23. Smith JM, Flexner C. The challenge of polypharmacy in an aging population and implications for future antiretroviral therapy development. AIDS. 2017;31(supl 2): S173-S184.
24. Souza MVN, Vasconcelos TRA. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. Quim. Nova. 2005; 28(4): 678-682.
25. Sinshaw Y, Alemu S, Fekadu A, *et al.* Successful TB treatment outcome and its associated factors among TB/HIV co-infected patients attending Gondar University Referral Hospital, Northwest Ethiopia: an institution based cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2017;17(1): 132.
26. Moriel P, Carnevale RC, Costa CGR, *et al.* Efeitos das intervenções farmacêuticas em pacientes HIV positivos: influência nos problemas farmacoterapêuticos, parâmetros clínicos e economia. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. 2011; 2 (3):5-10.

